

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IONSYS 40 mikrogram per dos, transdermalt system

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje IONSYS-system innehåller fentanylhydroklorid motsvarande 9,7 mg fentanyl och avger 40 mikrogram fentanyl per dos, upp till maximalt 80 doser (3,2 mg/24 timmar).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Transdermalt system

IONSYS består av en elektronisk kontrollenhet och en läkemedelsenhet med två hydrogeler. Kontrollenheten är vit med texten "IONSYS®" och har en digital display, ett lampfönster och en nedsänkt dosaktiveringsknapp. Läkemedelsenheten är blå på den sida som ansluter till kontrollenheten och har en röd underdel som innehåller hydrogelerna, varav en innehåller fentanyl. Den monterade IONSYS-produkten har måtten 47 mm x 75 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

IONSYS är avsett för behandling av akut, måttlig till svår postoperativ smärta hos vuxna patienter.

4.2 Dosering och administreringsätt

IONSYS är endast för sjukhusbruk. Behandlingen bör initieras av och fortsätta under vägledning av läkare med erfarenhet av opioidbehandling. På grund av den välkända risken för missbruk av fentanyl ska läkare utvärdera patienter med avseende på historik för drogmissbruk (se avsnitt 4.4).

Dosering

Patienterna ska titreras till en tillfredsställande analgesinivå innan IONSYS börjar användas (se avsnitt 5.1).

IONSYS ska endast aktiveras av patienten.

Varje dos av IONSYS tillför 40 mikrogram fentanyl under en 10-minutersperiod, upp till maximalt 240 mikrogram per timme (6 doser med vardera 10 minuters duration) IONSYS kommer att fungera i 24 timmar efter att systemet monterats eller tills 80 doser har tillförts, beroende på vilket som inträffar först, och blir därefter funktionsodugligt.

Efter 24 timmar eller 80 doser bör vid behov ett nytt system appliceras. Varje nytt system ska placeras på en ny hudyta. Vid varje ny IONSYS-applicering kan patienten komma att använda IONSYS oftare än under den återstående doseringsperioden på 24 timmar, beroende på lägre absorption av fentanyl från systemet under de första timmarna (se avsnitt 5.2).

Maximal behandlingstid är 72 timmar, även om majoriteten av patienter bara behöver ett system.

Patienterna ska inte använda mer än ett system åt gången.

Redan använda system ska inte återanvändas till en ny patient.

IONSYS ska avlägsnas innan patienten skrivs ut.

Äldre patienter

Liksom med alla fentanylprodukter kan clearance av fentanyl reduceras hos äldre patienter med åtföljande förlängning av halveringstiden. Ingen specifik dosjustering är nödvändig hos äldre patienter. Äldre patienter bör dock övervakas noga med avseende på biverkningar av fentanyl (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Nedsatt lever- eller njurfunktion

IONSYS ska ges med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för IONSYS för barn och ungdomar under 18 års ålder har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringsätt

IONSYS är endast avsett för transdermal användning.

Försiktighetsåtgärder att vidta före hantering eller administrering av produkten

Handskar ska användas vid hantering av IONSYS. För att undvika oralt intag av fentanylinnehållande hydrogel, vilket kan orsaka livshotande andningsdepression eller dödsfall, får hydrogelen inte vidröra munnen eller andra slemhinnor.

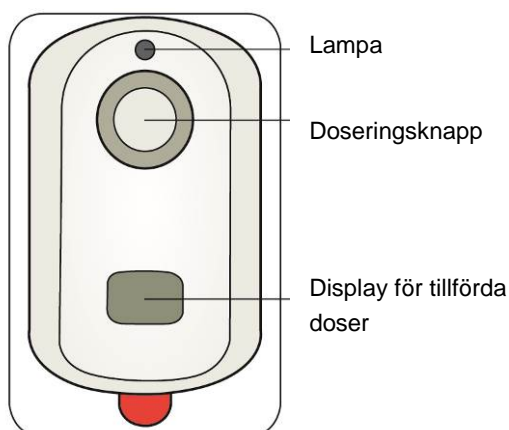
Patienter ska inte utsätta IONSYS för väta. Långvarig kontakt med vatten kan påverka systemets funktion och leda till att systemet lossnar.

Förberedelse av appliceringsställe

IONSYS ska appliceras på oskadad hud, som inte är irriterad eller bestrålad. IONSYS ska inte placeras på onormala hudytor, såsom ärr, brännskador, tatueringar etc. IONSYS ska inte heller placeras på hud där topikala läkemedel har applicerats. Hår på appliceringsstället ska klippas bort (inte rakas) innan systemet appliceras. IONSYS ska inte appliceras på tidigare använd hudyta. Appliceringsstället ska torkas av med en vanlig spritkompress och huden ska få torka helt innan IONSYS appliceras. Inga tvålar, oljor, lotioner eller andra medel som kan irritera huden eller förändra dess absorptionssegenskaper ska användas för att rengöra appliceringsstället.

Montering av IONSYS

IONSYS ska inte användas om förseglingen av lådan eller dospåsen som innehåller läkemedelsenheten är bruten eller skadad.



Handsakar ska användas vid montering av IONSYS. Lådan öppnas genom att dra lådans lock bakåt. Dospåsen innehållande läkemedelsenheten ska börja öppnas vid den förstansade skåran och sedan genom att försiktigt riva längs dospåsens överdel. Läkemedelsenheten ska tas ut ur dospåsen och kontrollenheten knäppas fast genom att rikta in den efter formen på den andra enheten och trycka ihop de två delarna hårt.

När systemet monterats kommer kontrollenhetens digitala display att utföra ett kort självttest då det hörs ett pip, det röda ljuset blinkar en gång och siffran "88" blinkar på den digitala displayen. I slutet av självttestet visar displayen siffran "0" och ett grönt ljus blinkar långsamt för att visa att IONSYS är klart för applicering.

Applicering av IONSYS

Den genomskinliga plastfilmen som täcker den självhäftande ytan ska avlägsnas och kasseras med försiktighet så att hydrogelerna inte vidrörs. IONSYS ska tryckas fast hårt i minst 15 sekunder med den självhäftande sidan nedåt på bröstkorgens eller överarmens hud hos patienten. Tryck med fingrarna längs ytterkanterna för att säkerställa att systemet sitter fast ordentligt på hudytan. Om systemet lossnar från huden vid något tillfälle under användning kan en icke allergiframkallande tejp användas för att fästa kanterna så att full kontakt med huden säkerställs. Vid applicering av tejp ska försiktighet iaktas så att inte lampfönstret, den digitala displayen eller doseringsknappen tejpas över. Doseringsknappen får inte tryckas ner.

För ytterligare information, se avsnitt 6.6.

Dostillförsel

Det finns en nedsänkt knapp på IONSYS kontrollenhet. För att påbörja administrering av en fentanyl dos ska patienten trycka ner och släppa upp doseringsknappen två gånger inom 3 sekunder. IONSYS ska endast aktiveras av patienten.

När dosering påbörjats kommer IONSYS att pipa för att indikera att tillförseln har börjat. Det gröna ljuset ändras från långsamt blinkande till snabbt blinkande och den digitala displayen växlar mellan en roterande cirkel och antalet avslutade doser under hela dostillförselperioden på 10 minuter. Nästa dos kan inte påbörjas förrän den föregående tillförselperioden på 10 minuter är avslutad. Om knappen trycks ner under tillförsel av en dos resulterar detta inte i att ytterligare fentanyl tillförs. När hela 10-minutersdosen har tillförts, återgår det gröna ljuset till ett långsamt blinkande, den digitala displayen visar antalet doser som har tillförts och IONSYS är klart att användas på nytt av patienten.

I slutet av 24 timmars användning eller när 80 doser har tillförts, släcks det gröna ljuset och antalet tillförda doser blinkar. Den blinkande digitala displayen kan stängas av genom att trycka på doseringsknappen i sex sekunder.

Avlägsnande

IONSYS avlägsnas från patienten genom att lyfta systemet vid den röda fliken och dra av det från huden. Handskar måste användas när IONSYS avlägsnas från huden och försiktighet ska iaktas så att hydrogelerna inte vidrörs. Om läkemedlet kommer i kontakt med huden under avlägsnande, ska kontaktområdet noggrant sköljas med vatten utan att använda tvål.

IONSYS kan avlägsnas när som helst. När ett system har avlägsnats ska samma system dock inte återanvändas. Om patienten behöver ytterligare smärtbehandling kan ett nytt system appliceras på ett nytt ställe på huden på överarmens utsida eller bröstkorgen.

Särskilda anvisningar för destruktion ska följas (se avsnitt 6.6).

Felsökning

Varje IONSYS-system är utformat för att avge upp till 80 st. 10-minutersdoser av fentanyl under en 24-timmarsperiod. Tabellen nedan visar de olika felmeddelanden som kan förekomma, tillsammans med den troliga orsaken och vilken åtgärd som ska vidtas.

Felmeddelande/feedback	Trolig orsak	Åtgärd som krävs
<ul style="list-style-type: none"> • Inget ljus • Inga pip • Ingen display 	Låg batterinivå eller defekt system	<ol style="list-style-type: none"> 1. Använd inte systemet. 2. Kassera systemet enligt instruktioner i avsnitt 6.6. 3. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<ul style="list-style-type: none"> • Blinkande rött ljus i 15 sekunder • Piper i 15 sekunder • Systemet sitter inte ordentligt fast 	Dålig hudkontakt	<ol style="list-style-type: none"> 1. Fäst systemet på patientens hud genom att trycka fast kanterna ordentligt eller genom att applicera en icke allergiframkallande tejp. 2. Om systemet piper igen, avlägsna och kassera då systemet och placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<ul style="list-style-type: none"> • Oavbrutet blinkande rött ljus • Piper oavbrutet • Konstant lysande siffra på displayen 	Systemfel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avlägsna systemet från patienten. 2. Håll ner doseringsknappen tills pipandet upphör och displayen blir tom. 3. Kassera systemet enligt instruktioner i avsnitt 6.6. 4. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<ul style="list-style-type: none"> • Inget ljus • Inga pip • Blinkande siffra på displayen 	Slut på användning efter 24 timmar eller 80 doser	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avlägsna systemet från patienten. 2. Håll ner doseringsknappen tills displayen blir tom. 3. Kassera systemet enligt instruktioner i avsnitt 6.6. 4. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.

Om sjukvårdspersonal misstänker fel eller funktionsoduglighet hos systemet ska IONSYS omedelbart avlägsnas från patienten och läkemedelsföretaget Incline Therapeutics Europe Ltd genast kontaktas.

Sjukvårdspersonalen måste säkerställa att patienterna förstår att de omedelbart måste informera sjukvårdspersonalen om de misstänker fel eller funktionsoduglighet hos ett system.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår andningsdepression eller cystisk fibros.

4.4 Varningar och försiktighet

Före operation ska sjukvårdspersonalen säkerställa att patienten har blivit ordentligt informerad om hur IONSYS används efter operation.

En potentiellt farlig mängd fentanyl finns kvar i IONSYS-systemet efter användning. Anvisningar om destruktion finns i avsnitt 6.6.

IONSYS ska avlägsnas före undersökning med magnetisk resonanstomografi (MRT), elkonvertering, defibrillering, röntgen, datortomografi (DT) eller diatermi.

Kraftig svettning kan minska tillförseln av fentanyl.

Andningsdepression

IONSYS ska endast aktiveras av patienten för att undvika eventuell överdosering.

Betydande andningsdepression kan förekomma med IONSYS. Patienterna måste observeras med avseende på dessa effekter (se avsnitt 4.9).

Samtidig användning av läkemedel som påverkar CNS kan öka risken för andningsdepression (se avsnitt 4.5).

Kronisk lungsjukdom

Hos patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom eller patienter med tillstånd som gör dem predisponerade för andningsdepression kan allvarligare biverkningar förekomma. Hos sådana patienter kan opioider minska andningsdriften och öka luftvägsmotståndet.

Skallskador och ökat intrakraniellt tryck

Fentanyl ska inte användas hos patienter som kan vara särskilt känsliga för de intrakraniella effekterna av CO₂-retention, såsom patienter med tecken på ökat intrakraniellt tryck, nedsatt medvetandegrad eller koma. Opioider kan maskera det kliniska förloppet hos patienter med skallskada. Fentanyl ska användas med försiktighet hos patienter med hjärntumörer eller andra signifikant utrymmeskrävande lesioner i hjärnan.

Hjärtsjukdom

Fentanyl kan framkalla bradykardi eller hypotoni och ska därför ges med försiktighet till patienter med bradyarytmier eller signifikant kardiovaskulär sjukdom.

Paralytisk ileus

IONSYS ska användas med försiktighet hos patienter med paralytisk ileus.

Risk för missbruk och beroende

Fentanyl har en välkänd missbruksrisk. Patienter med anamnes med tidigare drogberoende/alkoholmissbruk löper större risk att utveckla beroende och missbruk vid opioidbehandling. Läkare ska utvärdera patienterna med avseende på anamnes med drogmissbruk och följa sådana patienter noga.

Tolerans, fysiskt beroende och psykologiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider. Iatrogen missbruk efter opioidadministrering är sällsynt. Fentanyl kan missbrukas på samma sätt som andra opioidagonister. Missbruk eller avsiktligt felaktig användning av IONSYS kan resultera i överdosering och/eller död.

Leversjukdom

Fentanyl metaboliseras till inaktiva metaboliter i levern. Leversjukdom kan fördröja elimineringen. Patienter med nedsatt leverfunktion ska observeras noggrant med avseende på tecken på fentanyltoxicitet.

Njursjukdom

Mindre än 10 % av administrerat fentanyl utsöndras i oförändrad form via njurarna. Till skillnad från morfin elimineras inga aktiva fentanylmetaboliter via njurarna. Data från behandling med intravenöst fentanyl hos patienter med njursvikt tyder på att distributionsvolymen kan förändras av dialys. Detta kan påverka koncentrationerna i serum. Om patienter med nedsatt njurfunktion får IONSYS ska de observeras noggrant med avseende på tecken på fentanyltoxicitet.

Äldre patienter

Äldre patienter ska observeras noga med avseende på biverkningar av fentanyl under administrering av IONSYS (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Överviktiga patienter

Den totala biverkningsprofilen för sjukligt överviktiga patienter (BMI > 40) tyder inte på någon betydelsefull skillnad i säkerhet jämfört med patienter med BMI ≤ 40. Försiktighet rekommenderas dock vid förskrivning av IONSYS till sjukligt överviktiga patienter, eftersom de kan ha ökad risk för andra samtidiga respiratoriska tillstånd (dvs. sömnapné) som eventuellt gör dem predisponerade för andningsdepression eller allvarligare biverkningar (se avsnitt 4.8).

Hörselnedsättning

IONSYS ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt hörsel som kanske inte hör ljudsignalerna från systemet.

Kirurgiska ingrepp i thorax/bröstkorg och övre delen av buken

Endast begränsade data finns tillgängliga från patienter som opererats i thorax/bröstkorg och övre delen av buken. IONSYS ska därför användas med försiktighet hos dessa patienter.

Fysisk status

Säkerheten för IONSYS har inte fastställts hos patienter med fysisk statusklassificering IV enligt ASA (American Society of Anesthesiologists) (dvs. patienter med en svår systemisk sjukdom som är konstant livshotande).

Patienter med genetiska polymorfismer som påverkar CYP3A4 och CYP3A5

Publicerad litteratur tyder på risk för ökad fentanylexponering hos patienter med genetiska polymorfismer som påverkar CYP3A4 och CYP3A5, med en liten variation i koncentrationer vid transdermal administrering; därför ska IONSYS användas med försiktighet hos dessa patienter (se avsnitt 5.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av andra centralnervösa depressorsubstanser, däribland opioider, sedativa eller sömnmedel, narkosmedel, fentiaziner, lugnande medel, skelettmuskelrelaxerande medel, sederande antihistaminer och alkoholhaltiga drycker, kan ge additiva depressiva effekter. Andningsdepression, hypotoni och djup sedering eller koma kan förekomma. Därför kräver användning av något av dessa läkemedel tillsammans med IONSYS särskild patientvård och observation.

Fentanyl, en aktiv substans med hög clearance, metaboliseras snabbt och i hög grad, främst av CYP3A4. Itrakonazol, en potent CYP3A4-hämmare, vid doser på 200 mg/dygn peroralt i 4 dagar, hade ingen signifikant effekt på farmakokinetiken för intravenöst fentanyl. Oralt ritonavir, en av de mest potenta CYP3A4-hämmarna, reducerade clearance av intravenöst fentanyl med två tredjedelar. Samtidig användning av potenta CYP3A4-hämmare (t.ex. ritonavir, ketokonazol, itraconazol, troleandomycin, klaritromycin och nelfinavir) eller måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. amprenavir,

aprepitant, diltiazem, erytromycin, flukonazol, fosamprenavir, grapefruktjuice och verapamil tillsammans med IONSYS kan resultera i en ökning av fentanylkoncentrationerna i plasma, vilket kan öka eller förlänga både den terapeutiska effekten och biverkningarna, och kan orsaka allvarlig andningsdepression. I denna situation är särskild patientvård och observation lämpligt. Samtidig användning av ritonavir, eller andra potenta eller måttliga CYP3A4-hämmare, och IONSYS rekommenderas inte, såvida inte patienten övervakas noga.

Samtidig användning av partiella opioidagonister/opioidantagonister (t.ex. buprenorfin, nalbufin, pentazocin) rekommenderas inte. De har hög affinitet för opioidreceptorer med relativt låg inre aktivitet och motverkar därför delvis den analgetiska effekten av fentanyl och kan inducera abstinenssymtom hos opioidberoende patienter.

Serotonerga läkemedel

Samtidig administrering av fentanyl tillsammans med ett serotonergt medel, såsom en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller en serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) kan öka risken för serotonin syndrom, ett potentiellt livshotande tillstånd.

IONSYS rekommenderas inte för användning hos patienter som har fått monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) under de närmast föregående 14 dagarna, eftersom allvarlig och oförutsägbar potentiering av MAO-hämmare har rapporterats med opioidanalgetika.

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Topikala läkemedel

Applicering av IONSYS-systemet på hud där något topikalt läkemedel har applicerats ska undvikas. Ett alternativt appliceringsställe ska väljas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med fentanyl saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). IONSYS skall användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Administrering under förlossning rekommenderas inte, eftersom fentanyl passerar placenta och fostrets andningscentrum är känsligt för opiater. Om IONSYS administreras till en moder under denna tid ska en antidot för barnet finnas lättillgänglig. Efter långtidsbehandling kan fentanyl orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Amning

Fentanyl utsöndras i bröstmjolk. Amning rekommenderas inte under 24 timmar efter att IONSYS avlägsnats.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data på effekterna av fentanyl på fertilitet. Studier på råttor har visat minskad fertilitet och ökad embryonal dödlighet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Opioidanalgetika försämrar den mentala och/eller fysiska förmåga som krävs för att utföra potentiellt farliga uppgifter (t.ex. köra bil eller använda maskiner). Patienter ska rådats att inte framföra fordon eller använda maskiner om de upplever somnolens, yrsel eller synstörningar.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades var illamående, kräkningar och reaktioner på appliceringsstället såsom erytem och klåda. Dessa var i de flesta fall av lindrig till måttlig svårighetsgrad. De allvarligaste biverkningarna som rapporterades var hypotoni och apné och alla patienter ska övervakas noga med avseende på dessa.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats med IONSYS under kliniska studier och vid erfarenhet efter marknadsföring. Alla biverkningar anges efter organsystem och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer				Rinit
Blodet och lymfsystemet			Anemi	
Metabolism och nutrition			Minskad aptit	Hypokalcemi Hypoglykemi Hypokalemi
Psykiska störningar		Sömnlöshet	Onormala drömmar Agitation Ångest Förvirringstillstånd Hallucinationer Nervositet	Depression Onormala tankar
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel Huvudvärk	Migrän Parestesi Somnolens Synkope	Dysgeusi Hypestesi
Ögon			Dimsyn	
Öron och balansorgan				Svindel
Hjärtat			Takykardi	Bradykardi
Blodkärl		Hypotoni	Hypertoni Ortostatisk hypotoni Vasodilatation	
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Hypoxi	Apné Hosta Dyspné Hicka Andningsdepression	Lungsjukdom
Magtarmkanalen	Illamående Kräkningar	Förstoppning Buksmärtor	Muntorrhet Dyspepsi Flatulens Ileus	Utspänd buk Diarré Eruktion
Hud och subkutan vävnad		Klåda	Utslag, Hyperhidros	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Ryggsmärtor Extremitetssmärtor	Hypertoni Myalgi

Njurar och urinvägar		Urinretention	Oliguri	Dysuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Erytem på appliceringsstället	Ödem på appliceringsstället Klåda på appliceringsstället Reaktion på appliceringsstället Blåsor på appliceringsstället Feber	Smärta på appliceringsstället Torrhet på appliceringsstället Papler på appliceringsstället Asteni Frossbrytningar Reaktion på appliceringsstället Smärta	Bröstsmärta Sjukdomskänsla Parestesi på appliceringsstället Ödem på injektionsstället Smärta på injektionsstället Ödem
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer				Sårkomplikationer
Kirurgiska och medicinska åtgärder			Behandling av gastrointestinal sjukdom	

Pediatrik population

Data på IONSYS hos pediatrika patienter är begränsade till information från en enda klinisk prövning. I denna studie behandlades 28 pediatrika patienter i åldern 6 till 16 år med IONSYS fentanyl 40 mikrogram efter att ha fått otillräcklig analgesi med IONSYS fentanyl 25 mikrogram. Hos dessa patienter liknade incidensen av illamående den hos vuxna patienter. Kräkningar (32,1 %) och feber (60,7 %) rapporterades dock med högre frekvens hos pediatrika patienter jämfört med hos vuxna. Sammanfattningsvis är den begränsade storleken av den totala pediatrika exponeringen otillräcklig för att vara vägledande för säker och effektiv dosering av IONSYS hos patienter som är yngre än 18 år.

Äldre population

Äldre patienter (≥ 65 år) utgjorde 28 % (499/1 763) av den totala, kontrollerade kliniska prövningsexponeringen för IONSYS 40 mikrogram, där cirka 10 % (174/1 763) av exponeringarna var hos patienter ≥ 75 år. Inga generella skillnader i säkerhet observerades för IONSYS fentanyl 40 mikrogram hos äldre patienter (≥ 65 år inklusive en subpopulation på ≥ 75 år) jämfört med vuxna patienter i alla kontrollerade studier. Biverkningsprofilen tyder alltså inte på någon betydelsefull skillnad i säkerhet jämfört med patienter som är yngre än 65 år.

Överviktiga patienter

I den kontrollerade kliniska prövningspopulationen visade biverkningsprofilen hos patienter med BMI > 40 (86/1 436 eller 6 %) ingen betydelsefull skillnad jämfört med patienter med BMI ≤ 40 . Försiktighet rekommenderas dock hos dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Symtom

Symtomen på överdosering av fentanyl är en förstärkning av dess farmakologiska effekter, där andningsdepression är den allvarligaste effekten (se avsnitt 5.2).

Behandling

Vid behandling av andningsdepression omfattar de omedelbara motåtgärderna avlägsnande av IONSYS-systemet och fysisk eller verbal stimulering av patienten. Dessa åtgärder kan följas av administrering av en specifik opioidantagonist, såsom naloxon, baserat på den behandlande läkarens kliniska bedömning. Andningsdepression efter en överdos kan kvarstå under längre tid än opioidantagonistens effekt. Antagonistens halveringstid kan vara kort och upprepad administrering eller infusion av antagonisten kan därför vara nödvändig. Reversering av den narkotiska effekten kan också leda till akut smärtdebut och frisättning av katekolaminer.

Om den kliniska situationen så kräver, ska fria luftvägar etableras och upprätthållas, eventuellt med hjälp av svalgtub eller endotrakealtub. Syre ska ges och andningen assisteras eller kontrolleras efter behov. Tillfredsställande kroppstemperatur och vätskeintag ska också upprätthållas.

Om svår eller kvarstående hypotoni uppträder ska hypovolemi övervägas och tillståndet vid behov behandlas med lämplig parenteral vätsketerapi eller andra åtgärder, baserat på den behandlande läkarens kliniska bedömning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Analgetika; fenylnpiperidinerivat; ATC-kod: N02AB03.

Verkningsmekanism

Fentanyl är ett opioidanalgetikum, som främst interagerar med den opioida μ -receptorn.

Farmakodynamisk effekt

Fentanyls primära terapeutiska effekter är analgesi och sedering. Dess sekundära farmakologiska effekter är andningsdepression, bradykardi, hypotermi, förstoppning, mios, fysiskt beroende och eufori (se avsnitt 5.2).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för IONSYS vid behandling av akut, måttlig till svår postoperativ smärta utvärderades i sju kontrollerade studier på 1 763 patienter som behandlades med IONSYS: tre placebokontrollerade studier och fyra aktivt kontrollerade studier. De placebokontrollerade prövningarna omfattade 791 patienter som till övervägande del var kvinnor (72 %), kaukasier (82 %), med en genomsnittlig ålder på 45-54 år (spridning 18-90 år) och bestod främst av kirurgiska ingrepp i nedre delen av buken (inklusive bäckenet) och ortopediska ingrepp. Patienterna rekryterades strax efter en större operation om de inte var opioidtoleranta, förväntades få en okomplicerad återhämtning och krävde minst 24 timmars parenteral opioidbehandling. Långtidsverkande eller icke-opioidanalgetika tilläts inte. Patienterna titrerades initialt tills smärtlindring uppnåddes med intravenöst fentanyl eller morfin, varefter de randomiserades till att få IONSYS eller ett matchande placebosystem. Under de första 3 timmarna efter rekrytering kunde patienterna få tillägg med en intravenös bolusdos av fentanyl som gavs vid behov för att uppnå smärtlindring. Efter denna tidpunkt var 727 patienter kvar i studierna. Dessa patienter använde endast IONSYS eller kontrollsystemet och utvärderades med avseende på effekt.

Det primära effektmåttet i varje placebokontrollerad studie var andelen som upphörde med behandlingen på grund av otillräcklig analgesi under perioden från 3 till 24 timmar efter applicering av IONSYS. Som visas i tabell 1 nedan var IONSYS (fentanylhydroklorid) överlägset placebo i alla studier. Ytterligare analyser tyder på att typen av kirurgiskt ingrepp inte påverkade trenderna hos

effektmått, och effekten av IONSYS var likartad i de kroppsmasseindexintervall som studerades (BMI < 25 till ≥ 40 kg/m²).

Tabell 1: Patienter i placebokontrollerade prövningar (n=727)			
Procentandel (n) patienter som upphörde med behandlingen på grund av otillräcklig analgesi 3-24 timmar			
Studie	IONSYS n=454	Placebo n=273	p-värde
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 utvärderades också i fyra aktivt kontrollerade prövningar (övervägande kvinnor [65 %], kaukasier [85 %], med en genomsnittlig ålder på 55 år [spridning 18-91 år] och omfattade främst kirurgiska ingrepp i nedre delen av buken och ortopediska ingrepp) som använde intravenös patientkontrollerad standardanalgesi med morfin som jämförelseläkemedel. I dessa studier randomiserades 1 313 patienter som genomgick större kirurgi till att få patientkontrollerad analgesi med intravenöst morfin (1 mg morfin som bolusdos, 5 minuters stopp, totalt 10 mg/timme) som gavs med en pump och 1 288 patienter randomiserades till att få IONSYS. På samma sätt som i de placebokontrollerade studierna titrerades patienterna tills smärtlindring uppnåddes med intravenöst fentanyl eller morfin enligt sjukhusets protokoll under perioden omedelbart efter operation. När patienterna hade uppnått smärtlindring randomiserades de till att få behandling med antingen IONSYS eller intravenös patientkontrollerad analgesi med morfin. Patienterna instruerades att använda systemet för smärtlindring.

Dessa studier utvärderade IONSYS mot intravenös patientkontrollerad analgesi med morfin vid olika kirurgiska ingrepp som ofta förekommer i klinisk praxis. Studie C-2000-007 utvärderade patienter efter att de hade genomgått bukoperationer, thoraxoperationer eller ortopediska operationer, studie CAPSS-319 utvärderade patienter efter att de hade genomgått total höftledsplastik, studie CAPSS-320 utvärderade IONSYS hos patienter efter buk- och bäckenoperationer och studie FEN-PPA-401 utvärderade patienter efter större bukoperationer eller ortopediska operationer. Patienterna kunde vara kvar i sin respektive studie i upp till 72 timmar om de behövde parenteral opioidanalgesi under denna tid. Ett nytt IONSYS-system applicerades var 24:e timme på olika ställen på huden eller tidigare om alla doser hade använts. Tillägg av intravenöst opioidläkemedel (fentanyl eller morfin) tilläts endast under de första tre timmarnas behandling med IONSYS eller patientkontrollerad analgesi med morfin. Samtidig användning av analgetika var inte tillåtet efter tre timmar i studierna C-2000-007 och CAPSS-320. I studie CAPSS-319 fick hälften av patienterna i varje grupp rofecoxib peroperativt och i studie FEN-PPA-401 fick patienterna använda icke-opioidanalgetika under hela studieperioden. Det primära effektmåttet var patientens helhetsbedömning av den metod för smärtskontroll vid 24 timmar som användes för att testa ekvivalens mellan IONSYS och intravenös patientkontrollerad analgesi med morfin med hjälp av en förspecificerad ± 10 % ekvivalensgräns med ett tvåsidigt 95 % konfidensintervall. Varje patient och prövare ombads att skatta patientens metod för smärtskontroll som antingen dålig, ganska god, god eller utmärkt. Effekresultaten vid slutet av 24 timmar visas i tabell 2 nedan för den utvärderingsbara patientpopulationen. Som visas nedan uppvisade det primära effektmåttet, andel patienter som rapporterade skattningarna ”god eller utmärkt” för de två smärtlindringsmetoderna, i alla fyra studierna ekvivalens med vardera 95 % konfidensintervall inom de förspecificerade ± 10 % ekvivalensgränserna.

Tabell 2
Utvärderingsbara patienter i prövningar med aktivt jämförelseläkemedel

Studienr	IONSYS (fentanyl) n=1 271	IV-PCA (morfin) n=1 298	95 % KI:
Patientens helhetsbedömning av metoden för smärtkontroll – de första 24 timmarna (% patienter som gav skattningen god eller utmärkt)			
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 % konfidensintervall för skillnad i andelar

^b Den förspecificerade ekvivalensgränsen var ± 10 %

I de aktivt kontrollerade studierna var doseringen med IONSYS likartad den vid användning av intravenös patientkontrollerad analgesi med morfinpump. Den genomsnittliga tillagda mängden opioid som användes under denna tid var också likartad hos patienter som behandlades med IONSYS eller patientkontrollerad analgesi med morfin, dvs. en spridning i de fyra studierna med en genomsnittlig dos på 5,0-7,5 mg morfin hos patienter som behandlades med IONSYS jämfört med en genomsnittlig dos på 5,4-7,7 mg morfin hos patienter som fick patientkontrollerad analgesi med morfin. De patienter som fullföljde 24 timmars behandling med IONSYS i de sju kontrollerade studierna använde ett brett intervall av de tillgängliga 80 doserna med ett genomsnitt på 29,0 doser/patient (spridning 0-93 doser) där majoriteten av patienter (56,5 %) använde mellan 11 och 50 doser. Ett enda IONSYS-system gav tillräckligt antal doser för 99 % av de studerade patienterna under 24 timmar.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för IONSYS för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av akut smärta. Information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

När varje dos påbörjas överförs en elektrisk ström en förbestämd mängd fentanyl från reservoaren som innehåller den aktiva substansen genom huden till den systemiska cirkulationen. IONSYS ger en nominell dos på 40 mikrogram fentanyl under varje doseringsperiod på 10 minuter vid jämvikt. Den genomsnittliga biotillgängligheten är 87 %. När systemet avlägsnas efter den sista dosen sjunker fentanylkonzentrationen i serum på liknande sätt som efter intravenös tillförsel av fentanyl.

Absorptionen av fentanyl från IONSYS är likartad oavsett om systemet appliceras på överarmens utsida eller bröstkorgen. När systemet appliceras på underarmens insida är den mängd fentanyl som absorberas cirka 20 % lägre än på överarmens utsida eller bröstkorgen. Farmakokinetiken för fentanyl är likartad vid såväl enstaka som upprepade 24-timmarsappliceringar.

Den systemiska absorptionen av fentanyl ökar som en funktion av tiden, oberoende av doseringsfrekvens, då initialdosen är cirka 16 mikrogram. Jämviktsabsorption av den nominella dosen på 40 mikrogram uppnås omkring 12 timmar efter applicering, vilket indikerar att huden blir mer permeabel för fentanyl under de första 12 timmarna. Den farmakokinetiska absorptionsprofilen kommer att upprepas vid varje applicering på ett nytt ställe på huden och absorptionen blir därför lägre

i början av varje ny appliceringsperiod. Följaktligen kan patienten aktivera IONSYS oftare för att upprätthålla nivåerna av fentanyl i blodet.

När IONSYS appliceras utan att strömmen aktiveras är den genomsnittliga absorptions hastigheten av fentanyl under 24 timmar 2,3 mikrogram fentanyl/timme, vilket indikerar minimal passiv tillförsel.

De genomsnittliga serumkoncentrationer som observerats hos postoperativa patienter låg i intervallet 0,4-1,5 ng/ml under en doseringsperiod på 24 timmar. I allmänhet uppnås maximala serumkoncentrationer av fentanyl cirka 15 minuter efter att en dos påbörjats.

Efter att en dos av fentanyl vid behov har tillförts med IONSYS, har fentanyl en absorptions halveringstid på cirka 15 minuter.

Distribution

Fentanyl är mycket lipofilt och distribueras väl utanför kärlsystemet, med en stor skenbar distributionsvolym. Fentanyl har en tre-kompartments distributionsfarmakokinetik. Vid intravenös administrering är den initiala distributions halveringstiden cirka 6 minuter; den andra distributions halveringstiden är 1 timme och den terminala halveringstiden är 13 timmar. Proteinbindningen av fentanyl i plasma är 80-85 %. Det huvudsakliga bindningsproteinet är alfa-1-syraglykoprotein, men både albumin och lipoproteiner bidrar i viss utsträckning. Den fria fraktionen av fentanyl ökar vid acidosis.

Den genomsnittliga distributionsvolymen för fentanyl vid jämvikt är 6 l/kg och genomsnittlig clearance är 53 l/timme.

Metabolism

Fentanyl metaboliseras främst i levern till norfentanyl av CYP3A4-isoformen. Norfentanyl är inte farmakologiskt aktivt i djurstudier. Mer än 90 % av den administrerade fentanyldosen elimineras genom metabolism till N-dealkylerade och hydroxylerade inaktiva metaboliter. Hud tycks inte metabolisera fentanyl som tillförs transdermalt.

Eliminering

Omkring 75 % av tillfört fentanyl utsöndras i urinen, främst som metaboliter och mindre än 10 % som oförändrad aktiv substans. Cirka 9 % av dosen återfinns i feces, främst som metaboliter. Total plasmaclearance av fentanyl efter intravenös administrering är cirka 42 l/timme.

Linjäritet/icke-linjäritet

Dosproportionalitet har visats från 25 till 60 mikrogram per dos.

Ingen av de fyra demografiska faktorer som studerats (vikt [mager, överviktig], ålder, ras eller kön) hade någon signifikant effekt på exponeringen för den aktiva substansen (AUC) efter användning av IONSYS.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Lägsta effektiva analgetiska serumkoncentrationer av fentanyl hos opioidnaiva patienter som behandlades för postoperativ smärta varierade från 0,2 till 1,2 ng/ml. Oönskade effekter ökar i frekvens vid serumnivåer över 2 ng/ml.

Patienter med genetiska polymorfismer som påverkar CYP3A4 och CYP3A5

Publicerad litteratur har visat att enbaspolymorfismer i CYP3A4*22 och CYP3A5*3 påverkar fentanyl till norfentanylmotabolism med risk för ökad fentanylexponering hos patienter med dessa genetiska

polymorfer. Litteraturen har visat att de genetiska polymorfismerna endast står för en liten del av variationen i fentanylkoncentrationer vid transdermal administrering. En annan publicerad artikel om 52 äldre japanska postoperativa patienter som fick kontinuerlig intravenös (i.v.) fentanylinfusion (0,5-1,5 µg/kg/tim) visade ökad fentanylexponering i CYP3A5*3-gruppen (3*/3*) jämfört med gruppen med 1*-bärare. Den kliniska relevansen är inte känd från dessa publicerade artiklar, men försiktighet bör dock iaktas om IONSYS administreras hos patienter med genetiska polymorfismer som påverkar CYP3A4 och CYP3A5 (se avsnitt 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Gångse studier avseende reproduktionseffekter och effekter på utveckling har utförts med parenteralt administrerat fentanyl. I en studie på råttor påverkade inte fentanyl fertiliteten hos handjuren. Studier på honråttor visade minskad fertilitet och ökad embryonal dödlighet.

Effekter på embryot berodde på toxicitet hos modern och inte på direkta effekter av substansen på det utvecklande embryot. Det fanns ingen indikation på teratogena effekter i studier på två arter (råttor och kanin). I en studie på pre- och postnatal utveckling var överlevnadsfrekvensen hos avkomman signifikant reducerad vid doser som minskade moderns vikt något. Denna effekt kan antingen bero på förändrad omvårdnad från modern eller vara en direkt effekt av fentanyl på avkomman. Effekter på somatisk utveckling och beteende hos avkomman observerades inte.

Mutagenicitetstester på bakterier och gnagare gav negativa resultat. Fentanylinducerade mutagena effekter på mammalieceller *in vitro* var jämförbara med andra opioidanalgetika. En mutagen risk vid användning av terapeutiska doser förefaller osannolik, eftersom effekterna endast inducerades vid höga koncentrationer.

En karcinogenicitetsstudie (dagliga subkutana injektioner av fentanylhydroklorid i två år till Sprague Dawley-råttor) inducerade inte några fynd som tydde på onkogen potential.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Underdel:

- *underdel*: glykolmodifierat polyetentereftalat
- *anodhydrogel*: polakrilin, renat vatten, natriumhydroxid, polyvinylalkohol
- *katodhydrogel*: renat vatten, natriumklorid, natriumcitrat, polyvinylalkohol, vattenfri citronsyra, cetylpyridinklorid
- *anodelektrod*: skikt av silverfolie och elektriskt ledande tejp
- *katodelektrod*: skikt av kompositmaterial av polyisobutylene/silverklorid/kimrök, silverfolie och elektriskt ledande tejp
- *häftplåster*: polybuten, polyisobutylene och hartsester
- *skyddsfilm*: polyesterfilm på ena sidan belagd med silikon.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

Ska användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje IONSYS-system är förpackat i en förseglad varmformad låda. Lådan innehåller en kontrollenhet och en dospåse innehållande en läkemedelsenhet. Dospåsens folie består av ett laminat av nylon, aluminiumfolie och ett värmeförseglingskikt av en sampolymer av polyeten och polymetakrylsyra.

Varje låda är förpackad i en pappkartong. Det finns 6 system per kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Kontakt med hydrogelen kan vara skadlig för människa. Om fentanylhydrogelen kommer i kontakt med huden under applicering eller avlägsnande ska området tvättas med rikliga mängder vatten. Tvål, alkohol eller andra lösningsmedel ska inte användas för att avlägsna hydrogelen, eftersom de kan öka de aktiva substansernas förmåga att penetrera huden.

Destruktion

Det använda IONSYS-systemet innehåller en farlig mängd fentanyl i den röda hydrogelinnehållande underdelen. Handskar måste användas när IONSYS avlägsnas från patientens hud och vid kassering. Det använda systemet ska hanteras med försiktighet genom att hålla i systemets sidor och överdel. Kontakt med hydrogelen ska undvikas.

Systemets utformning möjliggör separat kassering av den hydrogelinnehållande underdelen och kontrollenheten.

Kassering av ett använt IONSYS-system:

1. Håll kontrollenheten i ena handen och dra i den röda fliken med den andra handen för att skilja hydrogeldelen från systemet.
2. Vik den hydrogelinnehållande underdelen på mitten med den självhäftande sidan inåt.
3. Kassera den hopvikta hydrogelinnehållande underdelen i enlighet med gällande föreskrifter för opioidläkemedel.
4. Kassera resten av systemet, som innehåller elektronik, enligt gällande föreskrifter för batteriavfall.

Det ska finnas lokala rutiner som säkerställer att använda system returneras på lämpligt sätt (t.ex. till sjukhusapoteket) för destruktion av resterande fentanyl i hydrogelen. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1050/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept och som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Före lansering av IONSYS i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens om utbildningsprogrammets innehåll och utformning, inklusive kommunikationsmedia, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

Efter diskussioner och överenskommelse med nationella behöriga myndigheter i varje medlemsstat där IONSYS lanseras ska innehavaren av godkännandet för försäljning se till att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, lämna ut eller administrera IONSYS informeras genom ett informationsbrev om att ha tillgång till/vara försedda med följande material:

- produktresumé och bipacksedel
- anvisningar för användning och destruktion av IONSYS
- utbildningsmaterial (inklusive checklista för förskrivare) för hälso- och sjukvårdspersonal.

Utbildningsprogrammet för vårdgivare ska innehålla följande huvudbudskap:

- Information om lämplig användning av produkten med avseende på felmedicinering (inklusive oavsiktlig exponering), funktionsoduglighet/fel hos enheten, destruktion av produkten och felaktig användning/missbruk/olaglig handel/addiktion och beroende.
- Information som poängterar att IONSYS är en patientkontrollerad enhet som endast ska användas på sjukhus och att gängse praxis för övervakning av patienter som använder sådana enheter ska följas av hälso- och sjukvårdspersonal.
- Information för att underlätta för hälso- och sjukvårdspersonal att välja patienter som är lämpliga för behandling med IONSYS.
- Vikten av att hälso- och sjukvårdspersonal säkerställer att patienten förstår hur IONSYS-systemet ska användas och att endast han/hon kan trycka på doseringsknappen vid användning.
- Vikten av att läsa ”Anvisningar för användning och destruktion” av IONSYS inklusive felsökningsguiden och säkerställa att patienten förstår vad han/hon ska göra i händelse av fel/funktionsoduglighet hos enheten.
- Checklista för övervakning av olämplig destruktion av produkten för att säkerställa att hälso- och sjukvårdspersonal förstår farorna med felaktig hantering och oavsiktlig exponering för IONSYS-systemet.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

IONSYS 40 mikrogram per dos transdermalt system
fentanyl

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 system innehåller fentanylhdroklorid motsvarande 9,7 mg fentanyl.
1 system avger 40 mikrogram fentanyl per dos, upp till maximalt 80 doser (3,2 mg/24 timmar).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även glykolmodifierat polyetentereftalat, renat vatten, natriumhydroxid, polakrilin, polyvinylalkohol, trinitiumcitratdihydrat, vattenfri citronsyra, cetylpyridinkloridmonohydrat, natriumklorid, silverfolie, elektriskt ledande tejp (ECAT), polyisobutylen/silverklorid/kimrök, polyisobuten, polyisobutylen, hartsester, silikonbelagd polyester.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

6 transdermala system

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För användning på huden
Produkten ska inte användas om förseglingen av lådan eller dospåsen som innehåller läkemedelsenheten är bruten eller skadad.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat
Ska användas omedelbart efter öppnandet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

En eventuellt farlig mängd fentanyl finns kvar i systemet efter användning.
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1050/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

LÅDANS ETIKETT

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IONSYS 40 mikrogram per dos transdermalt system
fentanyl
För användning på huden

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

80 doser

Denna låda innehåller:
1 läkemedelsenhet
1 kontrollenhet

6. ÖVRIGT

Ska inte användas om förseglingen av lådan eller dospåsen som innehåller läkemedelsenheten är
bruten eller skadad.
Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
DOSPÅSENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IONSYS 40 mikrogram per dos transdermalt system
fentanyl
För användning på huden

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP
Ska användas omedelbart efter öppnandet.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

80 doser

6. ÖVRIGT

Se bipacksedeln för ytterligare information.
Riv vid skåran.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

IONSYS-SYSTEM

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

IONSYS
fentanyl

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

IONSYS 40 mikrogram per dos transdermalt system fentanyl

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad IONSYS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder IONSYS
3. Hur du använder IONSYS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur IONSYS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad IONSYS är och vad det används för

Vad IONSYS är:

IONSYS är ett transdermalt system (som ska appliceras på oskadad hud) som innehåller ett starkt analgetiskt (smärtstillande) läkemedel som kallas fentanyl.

Vad IONSYS används för:

IONSYS används för att behandla kortvarig, måttlig till svår smärta hos vuxna efter en operation. IONSYS används endast på sjukhus.

Hur IONSYS verkar:

IONSYS är en liten apparat som appliceras på huden på överarmen eller bröstkorgen. Det verkar genom att tillföra fentanyl genom huden för att lindra smärta.

Du måste tala med läkare om du inte mår bättre eller om du mår sämre.

2. Vad du behöver veta innan du använder IONSYS

Använd inte IONSYS:

- om du är allergisk mot fentanyl eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har svåra andningsproblem eller cystisk fibros.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder IONSYS om:

- du har en svår eller ihållande lungsjukdom eller andningsproblem
- du har mycket långsam puls, lågt blodtryck eller andra allvarliga hjärtproblem
- du har problem med lever eller njurar
- du har kraftig huvudvärk, har haft en större skullskada eller har en hjärntumör

- du har svårt att höra, eftersom du måste kunna höra systemets ”pip” för att veta att det fungerar som det ska eller om problem uppstår
- du har onormalt långsamma tarmrörelser eller svår förstoppning
- du har genomgått en operation i bröstkorgen eller övre delen av buken
- du är kraftigt överviktig eller har ett tillstånd som kallas sömnapné som orsakar andningsuppehåll under sömn och som kan förekomma hos kraftig överviktiga personer.

Viktigt att känna till

IONSYS ska avlägsnas före vissa åtgärder såsom elkonvertering (elektrisk ström som används för att återställa normal hjärtrytm), defibrillering (elektrisk stöt som ges till hjärtat) eller diatermi (elektrisk ström som används vid sjukgymnastik eller kirurgi). IONSYS ska också avlägsnas före undersökning med magnetisk resonanstomografi (MRT), röntgen eller datortomografi (DT).

Informera läkaren om du har haft problem med drogmissbruk.

Om du har ett genetiskt tillstånd (polymorfism) som påverkar vissa enzymer i din kropp (CYP3A4 och CYP3A5) ska du informera läkaren.

Om du är en äldre patient kommer läkaren att kontrollera dig noggrannare, eftersom IONSYS kan påverka dig mer än en yngre patient.

Barn och ungdomar

IONSYS rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 års ålder på grund av brist på data från dessa patienter.

Andra läkemedel och IONSYS

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Vissa läkemedel kan påverka hur IONSYS verkar eller göra det mer sannolikt att du får biverkningar. Tala om för läkare eller sjuksköterska om:

- du tar läkemedel som kan göra dig sömning såsom sömntabletter, lugnande medel, läkemedel mot ångest eller allergier (antihistaminer)
- du tar muskelavslappande medel (ordinerade för ryggsmärta) eller om du får narkos
- du tar läkemedel mot hiv-infektion (såsom ritonavir, nelfinavir, amprenavir eller fosamprenavir)
- du tar läkemedel mot svampinfektioner (såsom ketokonazol, itrakonazol eller flukonazol)
- du tar läkemedel mot bakterieinfektioner (såsom troleandomycin, klaritromycin eller erytromycin)
- du tar läkemedel som används för att behandla illamående och kräkningar (såsom aprepitant)
- du tar läkemedel som används mot högt blodtryck eller hjärtproblem (såsom diltiazem och verapamil)
- du tar smärtstillande medel som kallas partiella agonister, såsom buprenorfin, nalbufin, pentazocin
- du tar läkemedel mot depression som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare). Tala om för läkare eller sjuksköterska om du har tagit dem inom de senaste 14 dagarna innan IONSYS används
- du använder läkemedel som används på huden.

IONSYS med mat, dryck och alkohol

Drick inte alkohol eller grapefruktjuice medan du använder IONSYS, eftersom det kan öka risken för farliga biverkningar.

Graviditet och amning

Innan du använder IONSYS måste du berätta för läkaren om du är gravid eller planerar att bli gravid. Läkaren kommer att diskutera de möjliga riskerna och fördelarna med att använda IONSYS när du är gravid.

IONSYS ska inte ges under förlossning. Om du får IONSYS under förlossning kan ditt barn behöva få en antidot (ett motmedel) när det är fött. Långvarig behandling med fentanyl, den aktiva substansen i IONSYS, kan orsaka abstinenssymtom hos det nyfödda barnet.

Använd inte IONSYS om du ammar. Fentanyl kan gå över i bröstmjölken och orsaka biverkningar hos det ammade barnet. Du ska inte börja amma förrän IONSYS-systemet har varit avlägsnat i 24 timmar.

Körförmåga och användning av maskiner

IONSYS kan göra att du känner dig sömning, yr eller orsaka dimsyn. Kör inte bil eller annat fordon och använd inte maskiner eller verktyg när du lämnat sjukhuset om du får några av dessa biverkningar.

3. Hur du använder IONSYS

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkaren eller sjuksköterskan om du är osäker på hur IONSYS används eller om du har glömt instruktionerna.

Rekommenderad dos

Varje dos av IONSYS tillför 40 mikrogram fentanyl.

Du kan styra din egen behandling under vägledning av läkare eller sjuksköterska på sjukhuset. IONSYS tillför läkemedlet endast när du aktiverar systemet, och på så sätt styr du hur mycket läkemedel du får. Du kan ta en dos mot din smärta, när som helst när du behöver det eller precis innan du ska göra något som kan öka smärtan (såsom sjukgymnastik, stiga upp ur sängen osv.). Varje gång du får ett nytt IONSYS-system kanske du märker att du till att börja med behöver fler doser för att lindra smärtan än senare under behandlingen.

Behandlingstid

Varje IONSYS-system fungerar i ett dygn (24 timmar) och innehåller 80 doser. IONSYS slutar att fungera efter ett dygn (24 timmar) eller när 80 doser har tillförts, beroende på vilket som inträffar först. Det gröna ljuset kommer att slockna och det antal doser som tillförts blinkar. Inga fler doser kan tillföras efter detta och IONSYS kommer att tas bort av läkare eller sjuksköterska.

Läkare eller sjuksköterska kommer att ta bort IONSYS-systemet innan du lämnar sjukhuset. När IONSYS har tagits bort kan det lämna små, rödaktiga märken på huden. Detta är vanligt och inget att oroa sig för. Det röda området kommer att blekna och försvinna inom några dagar till en vecka.

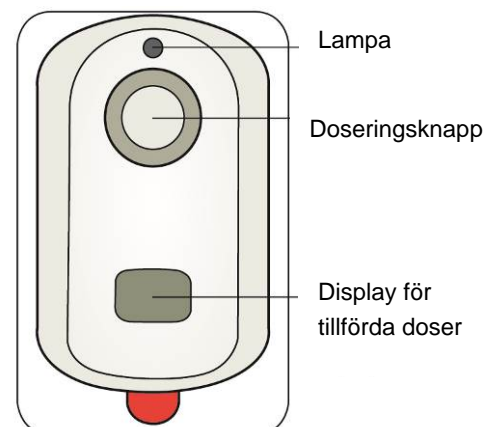
Användning av IONSYS

- **Låt inte din familj eller dina vänner starta IONSYS åt dig.** Endast du vet hur ont du har och endast du ska aktivera IONSYS för att påbörja en dos av läkemedlet. För att säkerställa att du får rätt mängd läkemedel trycker du på IONSYS så fort du börjar känna smärta.
- **Vidrör inte den självhäftande sidan av IONSYS.** Denna sida av systemet innehåller material som kallas ”geler” som du normalt inte ska komma i kontakt med. **Om dessa geler sväljs eller vidrörs kan de orsaka livshotande andningssvårigheter eller dödsfall**, även efter att du har slutat använda systemet och det har avlägsnats. **Låt inte gelerna vidröra munnen eller ögonen.**
- **Om du oavsiktligt vidrör gelerna** på systemets undersida:
 - **underrätta omedelbart en sjuksköterska eller läkare**
 - **skölj händerna med stora mängder vatten**
 - **använd inte tvål, alkohol eller andra lösningsmedel** för att avlägsna gelerna, eftersom de kan öka läkemedlets förmåga att tränga igenom huden.
- Läkaren eller sjuksköterskan kommer att placera IONSYS på din hud och avlägsnar eller byter ut det vid behov. **Låt endast läkaren eller sjuksköterskan placera eller avlägsna IONSYS.**
 - **Du ska inte ta av det eller försöka sätta tillbaka det själv.**

- **Låt inte IONSYS-systemet bli vått**, eftersom det då kan sluta att fungera eller lossna.

Hur du använder IONSYS

- Läkaren eller sjuksköterskan gör IONSYS klart att använda och fäster systemet på din överarms utsida eller på din bröstorg.
- **Ett långsamt blinkande grönt ljus** betyder att IONSYS är klart för dosering.
- För att påbörja en dos från IONSYS **trycker du ner och släpper upp doseringsknappen två gånger inom 3 sekunder**. Du vet att du har påbörjat en dos när du hör ett pip.
 - Du vet att dosen tillförs när det **gröna ljuset blinkar snabbare**.
- Varje dos tillförs under 10 minuter. IONSYS ignorerar ytterligare knapptryckningar under denna doseringsperiod på 10 minuter.
- Du vet att doseringsperioden på 10 minuter är avslutad när det **snabbt blinkande gröna ljuset blinkar långsamt igen**. Den digitala displayen visar antalet doser som har tillförts.
- IONSYS är klart att använda igen och du kan påbörja ännu en dos närhelst du behöver det. Men tryck bara på knappen när du behöver smärtlindring.



Du hör IONSYS pipa en gång varje gång du påbörjar en dos. Om systemet piper vid något annat tillfälle eller fler än en gång ska du omedelbart tala om det för läkare eller sjuksköterska. De kommer att kontrollera att IONSYS fungerar som det ska.

Om du använt för stor mängd av IONSYS

IONSYS är utformat så att du inte kan använda för stor mängd, förutsatt att endast du aktiverar det och använder det när du behöver smärtlindring.

Om du använder för stor mängd IONSYS kan du bli andfädd, få andningssvårigheter, snabb och ytlig andning eller känna dig svimfärdig. Om du får något av dessa symtom, så **informera omedelbart läkare eller sjuksköterska**.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du känner dig svimfärdig eller om du får svårt att andas under behandling med IONSYS ska du omedelbart informera en läkare eller sjuksköterska.

Följande biverkningar kan förekomma när du använder IONSYS:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- illamående eller kräkningar
- rodnad på huden där systemet applicerats.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- yrsel
- huvudvärk
- kliande hud
- lågt blodtryck
- sömnsvårigheter

- förstoppning, magsmärta
- blå hudfärg (läppar och fingertoppar)
- svullnad, klåda, irritation eller blåsor på huden där systemet applicerats
- svårigheter att kissa
- feber.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- blodvällning
- anemi (lågt antal röda blodkroppar)
- minskad aptit
- ångest
- onormala drömmar eller hallucinationer (se eller höra saker som inte finns)
- känna sig förvirrad eller upprörd
- kraftig huvudvärk (migrän)
- nervositet
- stickande känsla
- sömnighet
- dimsyn
- blekhet, känna sig energilös eller trött
- snabba eller oregelbundna hjärtslag
- andfåddhet eller andningsuppehåll
- hosta, hicka
- utslag
- kraftig svettning
- svimning
- muntorrhet
- kissar mer sällan än normalt
- matsmältningsbesvär
- gaser, svårighet att tömma tarmen
- frossa
- ryggsmärta, smärta i armar eller ben
- smärta, knölar eller torr hud där systemet applicerats
- högt blodtryck
- blodtrycksfall när man ställer sig upp
- minskad tarmaktivitet
- långsam andningsfrekvens
- kroppssmärta.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)

- nysningar, klåda och täppt eller rinnande näsa
- låg halt av kalcium/glukos/kalium i blodet
- depression, onormala tankar
- onormalt smaksinne
- nedsatt beröringssinne eller känsel
- svindel
- långsam puls
- lungsjukdom
- svullnad av buken, diarré, rapningar/uppstötningar
- stramhet/spändhet i musklerna, muskelsmärta
- smärta när man kissar
- bröstsmärta, känsla av allmänt obehag eller oro
- sveda, stickningar, svullnad eller smärta där IONSYS applicerats
- komplikationer vid sårläggning
- vätskeansamling/svullnad i kroppen.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur IONSYS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, lådans eller dospåsens etikett efter ”Utg.dat/EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Sjukhuspersonalen kommer att förvara IONSYS. Det använda IONSYS-systemet kommer att kasseras av den medicinska personalen.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration Den aktiva substansen i IONSYS är fentanylhydroklorid. Varje IONSYS-system innehåller fentanylhydroklorid motsvarande 9,7 mg fentanyl och avger 40 mikrogram fentanyl per dos, upp till maximalt 80 doser (3,2 mg/24 timmar).

Övriga innehållsämnen är:

underdel: glykolmodifierat polyetentereftalat

anodhydrogel: polakrilin, renat vatten, natriumhydroxid, polyvinylalkohol

katodhydrogel: renat vatten, natriumklorid, natriumcitrat, polyvinylalkohol, vattenfri citronsyra, cetylpyridinklorid

anodelektrod: skikt av silverfolie och elektriskt ledande tejp

katodelektrod: skikt av kompositmaterial av polyisobutylen/silverklorid/kimrök, silverfolie och elektriskt ledande tejp

häftplåster: polybuten, polyisobutylen och hartsester

skyddsfilm: polyesterfilm på ena sidan belagd med silikon.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

IONSYS är ett transdermalt system som används på huden och består av en elektronisk kontrollenhet (överdel) och en läkemedelsenhet (den röda underdelen). Kontrollenheten är tillverkad vit plast med texten ”IONSYS” och har en digital display, ett lampfönster och en doseringsknapp.

Läkemedelsenheten är blå på den sida som ansluter till kontrollenheten och har en röd underdel som innehåller hydrogelerna, varav en innehåller fentanylhydroklorid.

Varje IONSYS-kartong innehåller 6 system.

Innehavare av godkännande för försäljning

Incline Therapeutics Europe Ltd

21 St. Thomas Street

Bristol

BS1 6JS

Storbritannien

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

e-post: medical.information@themedco.com

Tillverkare

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

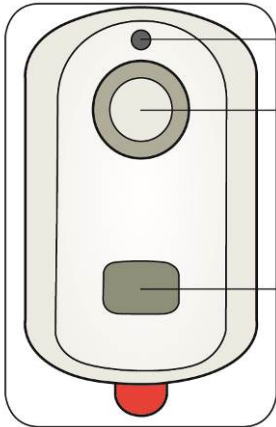
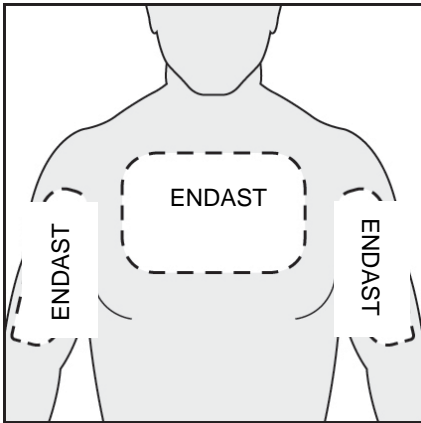
Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Information för hälso- och sjukvårdspersonal:

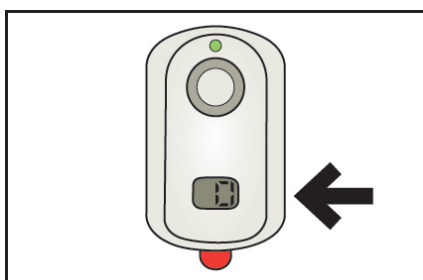
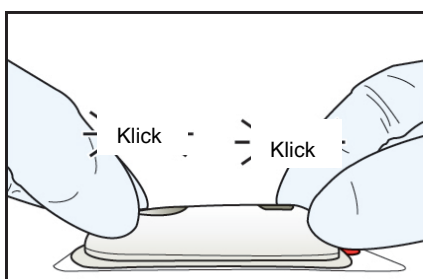
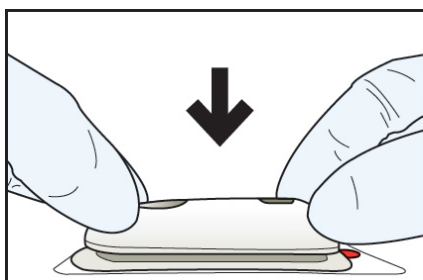
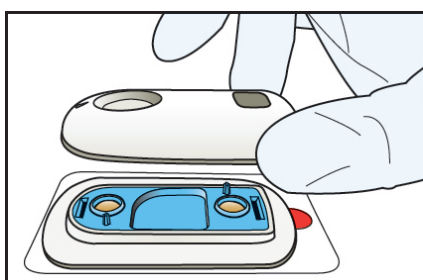
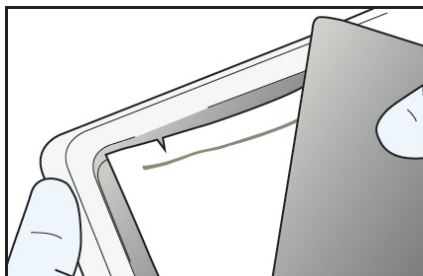
Anvisningar för användning och destruktion

 <p>Lampa</p> <p>Doseringsknapp</p> <p>Display för tillförda doser</p>	<p>IONSYS (fentanyl 40 mikrogram per dos transdermalt system, maximalt 80 doser (3,2 mg/24 timmar)).</p> <p>Endast för engångsbruk.</p> <p>IONSYS ska inte användas om förseglingen av lådan eller dospåsen som innehåller läkemedelsenheten är bruten eller skadad.</p> <p>IONSYS kommer att fungera i 24 timmar efter att det applicerats eller tills 80 doser har tillförts, beroende på vilket som inträffar först, och blir därefter funktionsodugligt.</p> <p>Mer information om IONSYS finns i produktresumén.</p>
	<p>1. Förberedelse av appliceringsställe</p> <ul style="list-style-type: none">• Endast ett IONSYS-system ska appliceras vid varje tillfälle.• Välj ENDAST frisk, oskadad hud (ej irriterad eller bestrålad) på bröstkorgen eller överarmens utsida. IONSYS ska inte placeras på onormala hudytor, såsom ärr, brännskador, tatueringar eller på hud där topikala läkemedel har applicerats.• Om det finns mycket hår på appliceringsstället ska det klippas bort (inte rakas, eftersom detta kan irritera huden) före applicering. IONSYS ska inte appliceras på tidigare använd hudyta.• Appliceringsstället ska torkas av med en vanlig spritkompress och huden ska få torka helt innan IONSYS appliceras. Inga tvålar, oljor, lotioner eller andra medel som kan irritera huden eller förändra dess absorptionsegenskaper ska användas för att rengöra appliceringsstället.• När ett IONSYS-system byts ut måste det nya systemet

appliceras på ett annat ställe på bröstkorgen eller överarmens utsida.

2. Montering av IONSYS

Fullfölj dessa steg innan IONSYS appliceras på patienten.

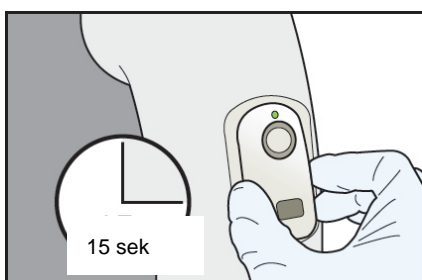
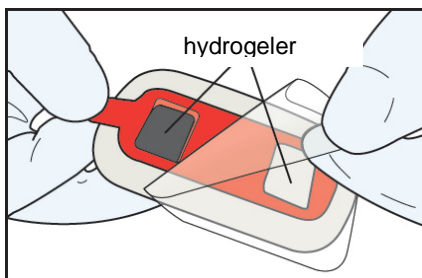


- Handskar ska användas under montering/hantering av IONSYS. Öppna lådan genom att dra lådans lock bakåt. Ta ut dospåsen och kontrollenheten. Öppna dospåsen som innehåller läkemedelsenheten genom att börja riva vid den förstansade skåran och sedan fortsätta att riva försiktigt längs dospåsens överdel.

- Ta ut läkemedelsenheten ur dospåsen och placera den på en hård, plan yta.

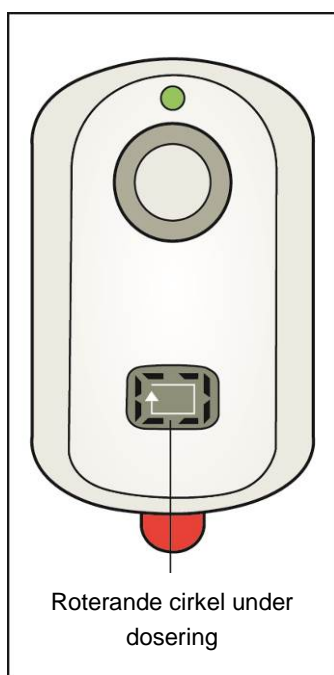
- Rikta in de matchande formerna hos kontrollenheten och läkemedelsenheten tryck ihop de två delarna hårt i båda ändar.

- När systemet monterats kommer kontrollenhetens digitala display att utföra ett kort självtest då det hörs ett pip, det röda ljuset blinkar en gång och siffran "88" blinkar på den digitala displayen. I slutet av självtestet visar displayen siffran "0" och ett grönt ljus blinkar långsamt för att visa att IONSYS är klart att appliceras.



3. Applicering av IONSYS

- Avlägsna och kassera den genomskinliga plastfilm som täcker den självhäftande ytan. Var försiktig så att inte hydrogelerna vidrörs.
- Tryck fast IONSYS hårt i minst 15 sekunder med den självhäftande sidan nedåt på bröstkorgens eller överarmens hud hos patienten. Tryck med fingrarna längs ytterkanterna för att säkerställa att systemet sitter fast ordentligt på huden. **Tryck inte på doseringsknappen.**
- Om IONSYS lossnar från huden vid något tillfälle under användning kan en icke allergiframkallande tejp användas för att fästa kanterna så att full kontakt med huden säkerställs. Vid applicering av tejp ska försiktighet iakttas så att inte lampfönstret, den digitala displayen eller doseringsknappen tejpas över.
- Varje IONSYS kan användas i 24 timmar från tidpunkten för montering eller tills 80 doser har administrerats, beroende på vilket som inträffar först. IONSYS stängs sedan av och kommer inte att avge några fler doser. Om ytterligare opioidanalgesi krävs, ska ett nytt IONSYS appliceras på ett annat ställe på huden efter att det tidigare IONSYS har avlägsnats och kasserats.
- Patienterna ska inte använda mer än ett IONSYS åt gången. Ett använt IONSYS får inte återanvändas till en ny patient .



4. Instruera patienten om hur man använder IONSYS

Kom ihåg att **endast** patienten får röra doseringsknappen. Informera patienten om följande:

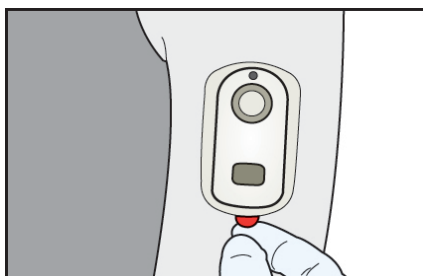
- Det långsamt blinkande gröna ljuset betyder att IONSYS är klart för dosering.
- För att påbörja en dos trycker du ner och släpper upp doseringsknappen två gånger inom 3 sekunder. Du kommer att höra ett enda pip när du lyckats påbörja en dos.
- Du kommer att veta att dosen tillförs när du ser det snabbt blinkande gröna ljuset.
- IONSYS kommer att ignorera ytterligare knapptryckningar under denna doseringsperiod på 10 minuter.
- Du kommer att veta att 10-minutersdosen är avslutad när det snabbt blinkande gröna ljuset återgår till ett långsamt blinkande grönt ljus.

- Kalla på läkare eller sjuksköterska om du hör ytterligare pip.

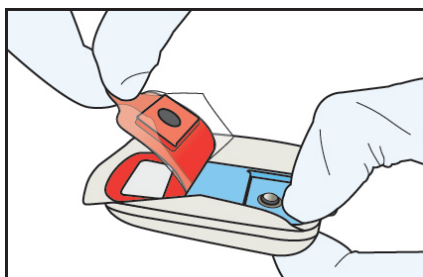
5. Avlägsnande och kassering av IONSYS

Se även instruktioner i produktresumén avsnitt 6.6.

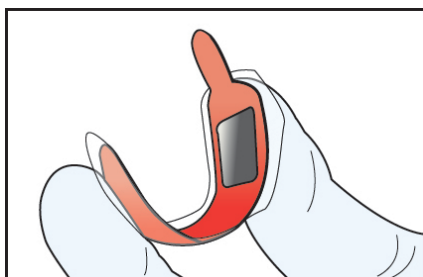
- Handskar måste användas när IONSYS avlägsnas från huden och försiktighet ska iakttas så att hydrogelerna inte vidrörs. Om fentanylhydrogelen kommer i kontakt med huden under avlägsnandet, ska kontaktområdet noggrant sköljas med vatten utan att använda tvål.
- IONSYS kan avlägsnas när som helst. När ett system har avlägsnats ska dock samma system inte återanvändas.



- I slutet av 24 timmars användning eller när 80 doser har tillförts, avlägsnas IONSYS genom att försiktigt lyfta på den röda fliken och lossa det från appliceringsstället på huden. Om patienten behöver ytterligare eller fortsatt smärtlindring kan ett nytt IONSYS appliceras på ett nytt ställe på huden på överarmens utsida eller bröstkorgen.








- Håll kontrollenheten i ena handen och dra i den röda fliken med den andra handen för att skilja hydrogeldelen från systemet.



- Vik den hydrogelinnehållande underdelen på mitten med den självhäftande sidan inåt.
- Kassera den hopvikta hydrogelinnehållande underdelen i enlighet med gällande föreskrifter för opioidläkemedel.
- Kassera resten av systemet, som innehåller elektronik, enligt gällande föreskrifter för batteriavfall.

Felsökning hos IONSYS

Varje IONSYS är utformat för att avge upp till 80 stycken 10-minutersdoser av fentanyl under en period på 24 timmar. Tabellen nedan visar de olika felmeddelanden som kan förekomma, tillsammans med den troliga orsaken och vilken åtgärd som ska vidtas.

Felmeddelande/feedback	Trolig orsak	Åtgärd som krävs
<p>Inget ljus</p>  <p>Inga pip</p> <p>Tom display</p>	Låg batterinivå eller defekt system	<ol style="list-style-type: none"> 1. Använd inte systemet. 2. Kassera systemet enligt ovanstående steg 5 – Avlägsnande och kassering av IONSYS. 3. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<p>Blinkar rött i 15 sekunder</p>  <p>Piper i 15 sekunder</p> <p>Konstant lysande siffra</p> <p>IONSYS sitter inte ordentligt fast</p>  <p>Tejpa längs de långa kanterna</p>	Dålig hudkontakt	<ol style="list-style-type: none"> 1. Om IONSYS verkar sitta löst eller lyfter från huden, fäst det på patientens hud genom att trycka hårt på kanterna eller genom att applicera en icke allergiframkallande tejp. 2. Om tejp används, applicera den längs kanterna av IONSYS-systemet, men täck inte doseringsknappen eller displayen. 3. Om systemet piper igen, avlägsna och kassera systemet och placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<p>Blinkar rött</p>  <p>Piper oavbrutet</p> <p>Konstant lysande siffra</p>	Systemfel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avlägsna systemet från patienten. 2. Håll ner doseringsknappen tills pipandet upphör och displayen blir tom. 3. Kassera systemet enligt ovanstående steg 5 – Avlägsnande och kassering av IONSYS. 4. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.
<p>Inget ljus</p>  <p>Inga pip</p> <p>Blinkande siffra</p>	Slut på användning efter 24 timmar eller 80 doser	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avlägsna systemet från patienten. 2. Håll ner doseringsknappen tills displayen blir tom. 3. Kassera systemet enligt ovanstående steg 5 – Avlägsnande och kassering av IONSYS. 4. Placera ett nytt system på ett annat ställe på huden.

Om sjukvårdspersonal misstänker fel eller funktionsoduglighet hos systemet ska IONSYS omedelbart avlägsnas från patienten och läkemedelsföretaget Incline Therapeutics Europe Ltd genast kontaktas.

Sjukvårdspersonalen måste säkerställa att patienterna förstår att de omedelbart måste informera sjukvårdspersonalen om de misstänker fel eller funktionsoduglighet hos ett system.