

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IONSYS 40 μικρογραμμάρια ανά δόση διαδερμικό σύστημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σύστημα IONSYS περιέχει υδροχλωρική φαιντανύλη που ισοδυναμεί με 9,7 mg φαιντανύλης και απελευθερώνει 40 μικρογραμμάρια φαιντανύλης ανά δόση, μέχρι το μέγιστο των 80 δόσεων (3,2 mg/24 ώρες).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαδερμικό σύστημα

Το IONSYS αποτελείται από ένα ηλεκτρονικό σύστημα ελέγχου και μια μονάδα φαρμάκου με δύο υδρογέλες. Το σύστημα ελέγχου είναι λευκό με το αναγνωριστικό 'IONSYS®' και διαθέτει μια ψηφιακή οθόνη, ένα φωτεινό παράθυρο, και ένα χωνευτό κουμπί ενεργοποίησης δόσης. Η μονάδα φαρμάκου είναι μπλε στην πλευρά που συνδέεται με το σύστημα ελέγχου και έχει ένα κόκκινο κάτω περίβλημα που περιέχει τις υδρογέλες, μια από τις οποίες περιέχει τη φαιντανύλη. Το συναρμολογημένο προϊόν IONSYS έχει διαστάσεις 47 mm x 75 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το IONSYS ενδείκνυται για την αντιμετώπιση του οξέος, μέτριου έως έντονου, μετεγχειρητικού πόνου σε ενήλικες ασθενείς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το IONSYS περιορίζεται μόνο για νοσοκομειακή χρήση. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει και να διατηρείται υπό την καθοδήγηση ενός γιατρού με εμπειρία στη διαχείριση θεραπείας με οπιοειδή. Εξαιτίας της γνωστής πιθανότητας κατάχρησης της φαιντανύλης, οι γιατροί πρέπει να αξιολογούν τους ασθενείς για ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων (βλέπε παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Οι ασθενείς θα πρέπει να τιτλοποιούνται σε ένα αποδεκτό επίπεδο αναλγησίας πριν αρχίσουν να χρησιμοποιούν το IONSYS (βλ. παράγραφο 5.1).

Το IONSYS πρέπει να ενεργοποιείται μόνο από τον ασθενή.

Κάθε δόση IONSYS απελευθερώνει 40 μικρογραμμάρια φαιντανύλης επί διάστημα 10 λεπτών, έως το μέγιστο των 240 μικρογραμμάτων ανά ώρα (6 δόσεις διάρκειας 10 λεπτών έκαστη). Το IONSYS θα λειτουργεί για 24 ώρες μετά τη συναρμολόγηση του συστήματος ή για 80 δόσεις, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο, και κατόπιν θα σταματήσει να λειτουργεί.

Μετά από 24 ώρες ή 80 δόσεις, ένα νέο σύστημα θα πρέπει να εφαρμόζεται εάν απαιτείται. Κάθε νέο σύστημα θα πρέπει να τοποθετείται σε ένα άλλο σημείο του δέρματος. Με κάθε εφαρμογή ενός νέου

IONSYS ο ασθενής μπορεί να χρησιμοποιεί το IONSYS πιο συχνά από ό,τι κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης 24ωρης δοσολογικής περιόδου, λόγω μικρότερης απορρόφησης της φαιντανύλης από το σύστημα για τις πρώτες λίγες ώρες (βλ. παράγραφο 5.2).

Η μέγιστη διάρκεια θεραπείας είναι 72 ώρες, παρόλο που η πλειονότητα των ασθενών θα χρειαστεί μόνο ένα σύστημα.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να φέρουν περισσότερο από ένα σύστημα κάθε φορά. Χρησιμοποιημένα συστήματα δεν πρέπει να εφαρμόζονται ξανά στον ασθενή.

Το IONSYS πρέπει να αφαιρείται πριν λάβει εξιτήριο ο ασθενής.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Όπως με όλα τα προϊόντα φαιντανύλης, η κάθαρση της φαιντανύλης ενδέχεται να μειωθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς, με επακόλουθη αύξηση στο χρόνο ημιζωής. Δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες της φαιντανύλης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Το IONSYS πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του IONSYS σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το IONSYS προορίζεται για διαδερμική μόνο χρήση.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Πρέπει να φοράτε γάντια όταν χειρίζεστε το IONSYS. Προκειμένου να αποφευχθεί η πρόσληψη από το στόμα της υδρογέλης που περιέχει φαιντανύλη, η οποία ενδέχεται να προκαλέσει απειλητικό για τη ζωή υποαερισμό ή θάνατο, η υδρογέλη δεν πρέπει να έρθει σε επαφή με το στόμα ή άλλους βλεννογόνους.

Οι ασθενείς δεν πρέπει να βρέξουν το IONSYS. Παρατεταμένη επαφή με νερό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση του συστήματος και να αποσπαστεί το σύστημα από το δέρμα.

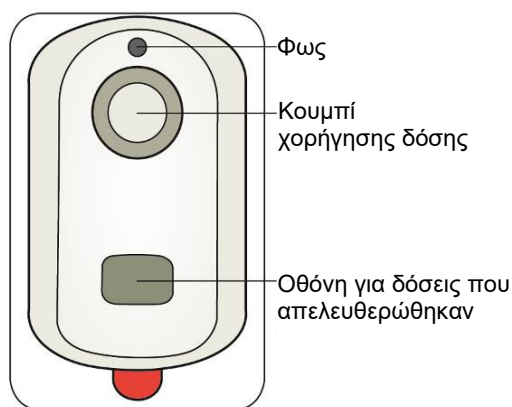
Προετοιμασία του σημείου τοποθέτησης

Το IONSYS πρέπει να τοποθετείται σε ανέπαφο, μη ερεθισμένο και μη ακτινοβολημένο δέρμα. Το IONSYS δεν πρέπει να τοποθετείται σε μη φυσιολογικά σημεία του δέρματος, όπως σε ουλές, εγκαύματα, δερματοστιξίες κλπ. Το IONSYS δεν πρέπει επίσης να τοποθετείται σε δέρμα όπου έχουν εφαρμοστεί τοπικά φάρμακα. Οι τρίχες στο σημείο που θα γίνει η τοποθέτηση πρέπει να κόβονται (να μην ξυρίζονται) πριν από την τοποθέτηση του συστήματος. Το IONSYS δεν πρέπει να τοποθετείται σε σημείο του δέρματος που έχει γίνει κάποια προηγούμενη εφαρμογή.

Το σημείο που θα γίνει η τοποθέτηση πρέπει να καθαριστεί με βαμβάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα, αφήνοντας το δέρμα να στεγνώσει εντελώς πριν τοποθετηθεί το σύστημα IONSYS. Για τον καθαρισμό του σημείου τοποθέτησης, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθούν σαπούνι, λιπαρές ουσίες, λοσιόν ή άλλοι παράγοντες που μπορεί να ερεθίσουν το δέρμα ή να επηρεάσουν τα χαρακτηριστικά της απορρόφησης.

Συναρμολόγηση του IONSYS

Το IONSYS δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν ο δίσκος ή ο φακελλίσκος που περιέχει τη Μονάδα Φαρμάκου δεν είναι σφραγισμένος ή έχει καταστραφεί.



Πρέπει να φοράτε γάντια κατά τη συναρμολόγηση του IONSYS. Ο δίσκος ανοίγει τραβώντας προς τα πίσω το καπάκι του δίσκου. Ο φακελλίσκος που περιέχει τη Μονάδα Φαρμάκου πρέπει να ανοίγεται ξεκινώντας από την εγκοπή, και κατόπιν σχίζοντας προσεκτικά κατά μήκος του άνω μέρους του φακελλίσκου. Η Μονάδα Φαρμάκου θα πρέπει να αφαιρείται από το φακελλίσκο και το σύστημα ελέγχου θα πρέπει να είναι στερεώνεται ευθυγραμμίζοντας το σχήμα και πιέζοντας σταθερά τα δύο μέρη μεταξύ τους.

Όταν γίνει η συναρμολόγηση, η ψηφιακή οθόνη του συστήματος ελέγχου θα ολοκληρώσει έναν αυτοδιαγνωστικό έλεγχο κατά τη διάρκεια του οποίου θα υπάρξει ηχητικό σήμα, το κόκκινο φως θα αναβοσβήσει μια φορά, και η ψηφιακή οθόνη θα αναβοσβήσει τον αριθμό 88. Στο τέλος του αυτοδιαγνωστικού ελέγχου, η οθόνη θα εμφανίσει τον αριθμό 0 και ένα πράσινο φως θα αναβοσβήσει με αργό ρυθμό προκειμένου να υποδείξει ότι το IONSYS είναι έτοιμο για εφαρμογή.

Εφαρμογή του IONSYS

Η διάφανη πλαστική ταινία που καλύπτει το αυτοκόλλητο πρέπει να αφαιρεθεί και να απορριφθεί με προσοχή ώστε να μην αγγιχτεί η υδρογέλη. Το IONSYS πρέπει να πιεστεί σταθερά για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα έχοντας την κολλώδη πλευρά προς το δέρμα του θώρακα ή του άνω μέρους του βραχίονα του ασθενούς. Η πίεση πρέπει να ασκείται έχοντας τα δάχτυλα γύρω από τις εξωτερικές άκρες για να διασφαλιστεί η επικόλληση στο σημείο του δέρματος. Εάν κατά τη διάρκεια της χρήσης χαλαρώσει οποιοδήποτε σημείο του συστήματος από το δέρμα, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε μία υποαλλεργική ταινία ώστε να σταθεροποιηθούν οι άκρες προκειμένου να διασφαλιστεί η πλήρης επαφή με το δέρμα. Κατά την εφαρμογή της ταινίας, πρέπει να προσέξετε να μην την τοποθετήσετε πάνω από το φωτεινό παράθυρο, την ψηφιακή οθόνη ή το κουμπί χορήγησης δόσης. Το κουμπί χορήγησης δόσης δεν πρέπει να είναι πατημένο.

Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παράγραφο 6.6.

Απελευθέρωση δόσης

Πάνω στο σύστημα ελέγχου του IONSYS είναι τοποθετημένο ένα χωνευτό κουμπί χορήγησης δόσης. Για να αρχίσει η χορήγηση μίας δόσης φαιτανύλης, ο ασθενής πρέπει να πιέσει και να απελευθερώσει το κουμπί αυτό δύο φορές εντός 3 δευτερολέπτων. Το IONSYS πρέπει να ενεργοποιείται μόνο από τον ασθενή.

Μόλις ολοκληρωθεί επιτυχώς η έναρξη χορήγησης της δόσης, το IONSYS θα εκπέμψει ένα ηχητικό σήμα υποδεικνύοντας την έναρξη της απελευθέρωσης δόσης. Ο ρυθμός που αναβοσβήνει το πράσινο φως θα αλλάξει και από αργός θα γίνει ταχύς, και η ψηφιακή οθόνη θα εναλλάσσεται μεταξύ ενός περιστρεφόμενου κύκλου και του αριθμού των ολοκληρωμένων δόσεων κατά τη διάρκεια ολόκληρου του διαστήματος απελευθέρωσης διάρκειας 10 λεπτών. Η επόμενη δόση δεν μπορεί να αρχίσει να χορηγείται πριν την ολοκλήρωση του προηγούμενου διαστήματος απελευθέρωσης διάρκειας 10 λεπτών. Η πίεση του κουμπιού κατά τη διάρκεια της απελευθέρωσης μίας δόσης δεν οδηγεί στη χορήγηση επιπλέον φαιτανύλης. Αφότου ολοκληρωθεί η απελευθέρωση της 10λεπτης δόσης, το πράσινο φως θα ξαναρχίσει να αναβοσβήνει αργά, η ψηφιακή οθόνη θα εμφανίσει τον αριθμό των

δόσεων που έχουν απελευθερωθεί, και το IONSYS θα είναι έτοιμο να χρησιμοποιηθεί ξανά από τον ασθενή.

Στο τέλος των 24 ωρών χρήσης, ή αφότου έχουν χορηγηθεί 80 δόσεις, το πράσινο φως θα σβήσει και ο αριθμός των δόσεων που απελευθερώθηκαν θα αναβοσβήνει. Η ψηφιακή οθόνη που αναβοσβήνει μπορεί να απενεργοποιηθεί πιέζοντας το κουμπί δόσης για έξι δευτερόλεπτα.

Αφαίρεση

Το IONSYS αφαιρείται από τον ασθενή ανασηκώνοντας το σύστημα στο κόκκινο γλωσσίδιο και αφαιρώντας το από το δέρμα. Πρέπει να φοράτε γάντια ενόσω αφαιρείτε το IONSYS από το δέρμα και πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να μην αγγιχτεί η υδρογέλη. Εάν το φαρμακευτικό προϊόν έρθει σε επαφή με το δέρμα κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης, η περιοχική επαφής θα πρέπει να πλυθεί σχολαστικά με νερό χωρίς τη χρήση οποιουδήποτε σαπουνιού.

Το IONSYS μπορεί να αφαιρεθεί ανά πάσα στιγμή. Ωστόσο, όταν ένα σύστημα αφαιρεθεί, δεν πρέπει να ξαναχρησιμοποιηθεί το ίδιο σύστημα. Εάν ο ασθενής απαιτεί επιπρόσθετη θεραπεία για τον πόνο, μπορεί να τοποθετηθεί ένα νέο σύστημα σε άλλο σημείο του άνω εξωτερικού μέρους του βραχίονα ή στο θώρακα.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης θα πρέπει να ακολουθηθούν (βλ. παράγραφο 6.6).

Επίλυση προβλημάτων

Κάθε σύστημα IONSYS είναι σχεδιασμένο να απελευθερώνει έως 80 δόσεις διάρκειας 10 λεπτών σε διάστημα 24 ωρών. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τα διάφορα μηνύματα σφάλματος που μπορεί να εμφανιστούν, μαζί με την πιθανή αιτία και την ενέργεια που πρέπει να ληφθεί.

Μήνυμα σφάλματος/ανατροφοδότηση	Πιθανή αιτία	Απαιτούμενη ενέργεια
<ul style="list-style-type: none">• Κανένα φως• Κανένα ηχητικό σήμα• Καμία ένδειξη	Χαμηλή μπαταρία ή ελαττωματικό σύστημα	<ol style="list-style-type: none">1. Μη χρησιμοποιήσετε το σύστημα.2. Απορρίψτε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στην Παράγραφο 6.63. Τοποθετήστε ένα νέο σύστημα πάνω σε άλλο σημείο του δέρματος.
<ul style="list-style-type: none">• Το κόκκινο φως αναβοσβήνει για 15 δευτερόλεπτα• Ηχητικό σήμα για 15 δευτερόλεπτα• Το σύστημα δεν είναι σταθερά προσκολλημένο	Κακή επαφή με το δέρμα	<ol style="list-style-type: none">1. Σταθεροποιήστε το σύστημα στο δέρμα του ασθενούς πιέζοντας τις άκρες σταθερά ή τοποθετώντας μία υποαλλεργική ταινία2. Εάν ακούγεται πάλι ηχητικό σήμα από το σύστημα, τότε αφαιρέστε και απορρίψτε το σύστημα, και τοποθετήστε ένα νέο σύστημα πάνω σε άλλο σημείο του δέρματος.
<ul style="list-style-type: none">• Το κόκκινο φως αναβοσβήνει συνεχώς• Συνεχές ηχητικό σήμα• Σταθερή ένδειξη αριθμού	Σφάλμα συστήματος	<ol style="list-style-type: none">1. Αφαιρέστε το σύστημα από τον ασθενή.2. Κρατήστε πατημένο το κουμπί χορήγησης δόσης μέχρι να σταματήσει το ηχητικό σήμα και η ένδειξη να μείνει κενή.3. Απορρίψτε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στην Παράγραφο 6.64. Τοποθετήστε ένα νέο σύστημα πάνω σε άλλο σημείο του δέρματος.
<ul style="list-style-type: none">• Κανένα φως• Κανένα ηχητικό σήμα• Ένδειξη αριθμού που αναβοσβήνει	Λήξη χρήσης στις 24 ώρες ή στις 80 δόσεις	<ol style="list-style-type: none">1. Αφαιρέστε το σύστημα από τον ασθενή.2. Κρατήστε πατημένο το κουμπί χορήγησης δόσης μέχρι η ένδειξη να μείνει κενή.3. Απορρίψτε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες στην Παράγραφο 6.64. Τοποθετήστε ένα νέο σύστημα πάνω σε άλλο σημείο του δέρματος.

Εάν υπάρχει υποψία βλάβης ή δυσλειτουργίας στο σύστημα από κάποιον επαγγελματία υγείας, το IONSYS θα πρέπει να αφαιρεθεί αμέσως από τον ασθενή και να έρθετε αμέσως σε επαφή με την εταιρία The Medicines Company.

Ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να διασφαλίσει ότι ο ασθενής κατανοεί ότι εάν υποπτευθεί βλάβη ή δυσλειτουργία, πρέπει αμέσως να ενημερώσει έναν επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Βαριά αναπνευστική καταστολή ή κυστική ίνωση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση, ο επαγγελματίας υγείας πρέπει να διασφαλίζει ότι ο ασθενής έχει ενημερωθεί κατάλληλα για το πώς θα χρησιμοποιήσει το IONSYS μετεγχειρητικά.

Μετά τη χρήση, παραμένει στο IONSYS μία δυνητικά επικίνδυνη ποσότητα φαιντανύλης. Για οδηγίες απόρριψης, βλ. παράγραφο 6.6.

Το σύστημα IONSYS πρέπει να αφαιρείται προτού πραγματοποιηθεί απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), καρδιομετατροπή, απινίδωση, ακτινογραφία, αξονική τομογραφία ή διαθερμία.

Η υπερβολική εφίδρωση ενδέχεται να μειώσει τη χορήγηση φαιντανύλης.

Αναπνευστική καταστολή

Το IONSYS πρέπει να ενεργοποιείται μόνο από τον ασθενή, προκειμένου να αποφεύγεται ενδεχόμενη υπερδοσολογία.

Σημαντική αναπνευστική καταστολή ενδέχεται να παρουσιαστεί με το IONSYS, επομένως οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.9).

Η συγχορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που δρουν στο ΚΝΣ ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής (βλέπε παράγραφο 4.5).

Χρόνια πνευμονοπάθεια

Σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια ή σε ασθενείς με καταστάσεις που προδιαθέτουν σε υποαερισμό μπορεί να εμφανιστούν πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτούς τους ασθενείς τα οπιοειδή μπορεί να μειώσουν τον αναπνευστικό ρυθμό και ν' αυξήσουν την αντίσταση των αεραγωγών.

Κακώσεις της κεφαλής και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση

Η φαιντανύλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που ενδεχομένως είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις ενδοκρανιακές επιδράσεις της κατακράτησης CO₂, όπως ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, μειωμένη συνείδηση, ή κώμα. Τα οπιοειδή μπορεί να συγκαλύψουν την κλινική εικόνα ασθενών με κάκωση της κεφαλής. Η φαιντανύλη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με εγκεφαλικούς όγκους ή άλλες σημαντικές χωροκατακτητικές βλάβες στον εγκέφαλο.

Καρδιακή νόσος

Η φαιντανύλη μπορεί να προκαλέσει βραδυκαρδία ή υπόταση και για το λόγο αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με βραδυαρρυθμίες ή οποιαδήποτε σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο.

Παραλυτικός ειλεός

Το IONSYS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με παραλυτικό ειλεό.

Πιθανότητα κατάχρησης και εξάρτησης

Η φαιντανύλη έχει γνωστή πιθανότητα κατάχρησης. Ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων/οινοπνεύματος κινδυνεύουν περισσότερο να αναπτύξουν εξάρτηση και κατάχρηση σε θεραπεία με οπιοειδή. Οι γιατροί πρέπει να αξιολογούν τους ασθενείς για ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων και να παρακολουθούν στενά αυτούς τους ασθενείς.

Ανοχή, φυσική εξάρτηση, και ψυχολογική εξάρτηση ενδέχεται να αναπτυχθούν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών. Ο ιατρογενής εθισμός έπειτα από χορήγηση οπιοειδών είναι σπάνιος. Η κατάχρηση της φαιντανύλης μπορεί να γίνει με τρόπο παρόμοιο με εκείνο άλλων αγωνιστών οπιοειδών. Η κατάχρηση ή η εκούσια κακή χρήση του IONSYS ενδέχεται να καταλήξει σε υπερδοσολογία ή/και θάνατο.

Ηπατική νόσος

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται σε μη δραστικούς μεταβολίτες στο ήπαρ. Ηπατική νόσος μπορεί να καθυστερήσει την απομάκρυνση της. Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από τη φαιντανύλη.

Νεφρική νόσος

Ποσοστό μικρότερο του 10% της χορηγηθείσας φαιντανύλης απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τους νεφρούς. Σε αντίθεση με τη μορφίνη, δεν υπάρχουν δραστικοί μεταβολίτες της φαιντανύλης που να απομακρύνονται από τους νεφρούς. Στοιχεία τα οποία έχουν συλλεχθεί μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φαιντανύλης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, υποδεικνύουν ότι ο όγκος κατανομής της φαιντανύλης μπορεί να αλλάξει με την αιμοκάθαρση. Αυτό μπορεί να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις στον ορό. Εάν το IONSYS χρησιμοποιηθεί από ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από τη φαιντανύλη.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες της φαιντανύλης κατά τη χορήγηση του IONSYS (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Το συνολικό το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων για παθολογικά παχύσαρκους ασθενείς (BMI >40) δεν υποδηλώνει σημαντική διαφορά στην ασφάλεια σε σύγκριση με ασθενείς με BMI ≤40. Ωστόσο, συνιστάται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του IONSYS σε παθολογικά παχύσαρκους ασθενείς επειδή ενδέχεται να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο άλλων συνοδών αναπνευστικών καταστάσεων (δηλ. άπνοια κατά τον ύπνο) που πιθανώς να τους προδιαθέτουν σε υποαερισμό ή πιο βαριές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8).

Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας

Το IONSYS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με έκπτωση της ακουστικής οξύτητας οι οποίοι μπορεί να μην είναι ικανοί να ακούν τα ηχητικά σήματα του συστήματος.

Χειρουργικές επεμβάσεις του θώρακα και της άνω κοιλίας

Μόνο περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα για ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις του θώρακα και της άνω κοιλίας. Για το λόγο αυτό το IONSYS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Φυσική κατάσταση

Η ασφάλεια του IONSYS δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με φυσική κατάσταση κατάταξης IV σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρία Αναισθησιολόγων (ASA) (δηλ. ασθενείς με βαριά συστηματική νόσο που αποτελεί διαρκή απειλή για τη ζωή).

Ασθενείς με γενετικούς πολυμορφισμούς που επηρεάζουν τα CYP3A4 και CYP3A5

Η δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύει ενδεχόμενο για αυξημένη έκθεση στη φαιτανύλη σε ασθενείς με γενετικούς πολυμορφισμούς που επηρεάζουν τα CYP3A4 και CYP3A5, με μικρή μεταβλητότητα σε συγκεντρώσεις με διαδερμική χορήγηση, επομένως το IONSYS θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χρήση άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ συμπεριλαμβανομένων άλλων οπιοειδών, κατασταλτικών ή υπνωτικών, γενικών αναισθητικών, φαινοθειαζινών, ηρεμιστικών, μυοχαλαρωτικών, κατασταλτικών αντισταμικών και αλκοολούχων ποτών μπορεί να προκαλέσει αθροιστικές κατασταλτικές επιδράσεις. Υποαερισμός, υπόταση, έντονη καταστολή ή κόμα μπορεί να παρουσιαστούν. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση όλων των παραπάνω αναφερόμενων φαρμακευτικών προϊόντων με το IONSYS απαιτεί ιδιαίτερη φροντίδα και παρακολούθηση του ασθενούς.

Η φαιτανύλη, είναι μια δραστική ουσία με υψηλή κάθαρση που μεταβολίζεται ταχέως και εκτενώς, κυρίως από το CYP3A4. Η ιτρακοναζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας του CYP3A4, χορηγούμενη από το στόμα σε δόση των 200 mg/ημέρα για 4 ημέρες, δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιτανύλης. Η από του στόματος χορηγούμενη ριτοναβίρη, ένας από τους πιο ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, μείωσε την κάθαρση της ενδοφλέβια χορηγούμενης φαιτανύλης κατά δύο τρίτα. Ταυτόχρονη χορήγηση του IONSYS με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. ριτοναβίρη, κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, τρολεανδομυκίνη, κλαριθρομυκίνη και νεφοναβίρη) ή μέτριους αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, φουσαμπεναβίρη, χυμό γκρέιπφρουτ, και βεραπαμίλη) ενδέχεται να καταλήξει σε αυξημένες συγκεντρώσεις φαιτανύλης στο πλάσμα, γεγονός που μπορεί να αυξήσει ή να παρατείνει τόσο τις θεραπευτικές δράσεις όσο και τις ανεπιθύμητες ενέργειες, και ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή αναπνευστική καταστολή. Σε αυτή την περίπτωση, απαιτείται ιδιαίτερη φροντίδα και παρακολούθηση του ασθενούς. Η ταυτόχρονη χρήση ριτοναβίρης ή άλλων ισχυρών ή μέτριων αναστολέων του CYP3A4 και του IONSYS δε συνιστάται, εκτός εάν ο ασθενής παρακολουθείται στενά.

Η ταυτόχρονη χρήση μερικών οπιοειδών αγωνιστών/ανταγωνιστών (π.χ. βουπρενορφίνη, ναλβουφίνη, πενταζοκίνη) δεν συνιστάται. Έχουν υψηλή συγγένεια σε υποδοχείς οπιοειδών με σχετικά χαμηλή ενδογενή δραστηριότητα και επομένως ανταγωνίζονται μερικώς την αναλγητική δράση της φαιτανύλης και ενδέχεται να προκαλέσουν στερητικά συμπτώματα σε ασθενείς εξαρτημένους από οπιοειδή.

Σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η συγχορήγηση φαιτανύλης με ένα σεροτονινεργικό παράγοντα, όπως ένα εκλεκτικό αναστολέα επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (EAES), ή ένα αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (AEΣN), ή ένα αναστολέα της μονοαμινο-οξειδάσης (MAO), ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης, μια ενδεχομένως απειλητική για τη ζωή κατάσταση.

Το IONSYS δεν συνιστάται σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) τις προηγούμενες 14 ημέρες διότι έχει αναφερθεί σοβαρή και μη προβλέψιμη ενίσχυση των οπιοειδών αναλγητικών με τους αναστολείς ΜΑΟ.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Τοπικά φάρμακα

Η εφαρμογή του συστήματος IONSYS σε δέρμα στο οποίο έχουν εφαρμοστεί οποιαδήποτε τοπικά φάρμακα θα πρέπει να αποφεύγεται. Θα πρέπει να επιλεγεί μια εναλλακτική θέση εφαρμογής.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της φαιντανύλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το IONSYS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Η χορήγηση κατά τη διάρκεια του τοκετού δεν συνιστάται γιατί η φαιντανύλη διέρχεται από τον πλακούντα και το αναπνευστικό κέντρο του εμβρύου είναι ευαίσθητο στα οπιοειδή. Εάν χρησιμοποιηθεί το IONSYS στη μητέρα κατά το διάστημα αυτό, πρέπει να υπάρχει άμεσα διαθέσιμο αντίδοτο για το παιδί. Έπειτα από μακροπρόθεσμη θεραπεία, η φαιντανύλη ενδέχεται να προκαλέσει στέρηση στο νεογέννητο.

Θηλασμός

Η φαιντανύλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν συνιστάται ο θηλασμός για 24 ώρες μετά την αφαίρεση του IONSYS.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της φαιντανύλης στη γονιμότητα. Μελέτες σε αρουραίους αποκάλυψαν μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Τα οπιοειδή αναλγητικά διαταράσσουν τη νοητική ή/και τη σωματική ικανότητα που απαιτείται για την πραγματοποίηση πιθανώς επικίνδυνων εργασιών (π.χ. οδήγηση αυτοκινήτου ή χειρισμό μηχανών). Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν να μην οδηγούν ή να μην χειρίζονται μηχανές εάν παρουσιαστούν υπνηλία, ζάλη, ή οπτικές διαταραχές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία, έμετος, και αντιδράσεις στη θέση εφαρμογής όπως ερυθρότητα και κνησμός. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν υπόταση και άπνοια και όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για αυτές.

Πινακοποιημένη λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το IONSYS κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες

ταξινομούνται ανά κατηγορία /οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$), και σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις				Ρινίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Μειωμένη όρεξη	Υπασβεστιαμία Υπογλυκαιμία Υποκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία	Μη φυσιολογικά όνειρα Διέγερση Άγχος Συγχυτική κατάσταση Ψευδαίσθηση Νευρικότητα	Κατάθλιψη Μη φυσιολογικές σκέψεις
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη Κεφαλαλγία	Ημικρανία Παραισθησία Υπνηλία Συγκοπή	Δυσγευσία Υπαισθησία
Οφθαλμικές διαταραχές			Θολή όραση	
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου				Ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές			Ταχυκαρδία	Βραδυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση	Υπέρταση Ορθοστατική υπόταση Αγγειοδιαστολή	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Υποξία	Άπνοια Βήχας Δύσπνοια Λόξυγκας Υποαερισμός	Διαταραχή των πνευμόνων
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Έμετος	Δυσκοιλιότητα Κοιλιακό άλγος	Ξηροστομία Δυσπεψία Μετεωρισμός Ειλεός	Κοιλιακή διάταση Διάρροια Ερυγές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός	Εξάνθημα Υπεριδρωσία	
Διαταραχές του			Οσφυαλγία	Υπερτονία

μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Πόνος στα άκρα	Μυαλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Κατακράτηση ούρων	Ολιγουρία	Δυσουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ερύθημα στη θέση εφαρμογής	Οίδημα στη θέση εφαρμογής Κνησμός στη θέση εφαρμογής Αντίδραση της θέσης εφαρμογής Φλύκταινες στη θέση εφαρμογής Πυρεξία	Άλγος στη θέση εφαρμογής Ξηρότητα στη θέση εφαρμογής Βλατίδες στη θέση εφαρμογής Εξασθένηση Ρίγη Αντίδραση της θέσης εφαρμογής Άλγος	Θωρακικό άλγος Κακουχία Παραίσθησια στη θέση εφαρμογής Οίδημα στη θέση ένεσης Άλγος στη θέση ένεσης Οίδημα
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών				Επιπλοκή τραύματος
Χειρουργικοί και άλλοι ιατρικοί χειρισμοί			Θεραπεία γαστρεντερικής διαταραχής	

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα για το IONSYS στην παιδιατρική είναι περιορισμένα σε πληροφορίες από μία μόνο κλινική δοκιμή. Σε αυτή τη μελέτη 28 παιδιατρικοί ασθενείς, ηλικίας 6 έως 16 ετών, έλαβαν θεραπεία με IONSYS 40 μικρογραμμάρια φαιτανύλης αφότου παρουσίασαν ανεπαρκή αναλγησία με IONSYS 25 μικρογραμμάρια φαιτανύλης. Μεταξύ αυτών των ασθενών, η συχνότητα εμφάνισης ναυτίας ήταν παρόμοια με εκείνη στους ενήλικες ασθενείς, ωστόσο, ο έμετος (32,1%) και ο πυρετός (60,7%) αναφέρθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε παιδιατρικούς ασθενείς σε σχέση με τους ενήλικες. Εν ολίγοις, το περιορισμένο εύρος της συνολικής παιδιατρικής έκθεσης είναι ανεπαρκές για να καθοδηγήσει την ασφαλή και αποτελεσματική χορήγηση δόσεων IONSYS σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 18 ετών.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) αποτελούσαν το 28% (499/1.763) της συνολικής έκθεσης σε IONSYS 40 μικρογραμμάρια κατά τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, με περίπου το 10% (174/1.763) της έκθεσης να είναι σε ασθενείς ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια του IONSYS 40 μικρογραμμάρια φαιτανύλης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών συμπεριλαμβάνοντας ένα υποπληθυσμό ≥ 75 ετών) και σε ενήλικες ασθενείς για όλες τις ελεγχόμενες μελέτες. Επομένως, το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων δεν υποδηλώνει σημαντική διαφορά στη ασφάλεια σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας μικρότερης από 65 ετών.

Παχύσαρκοι ασθενείς

Στον πληθυσμό της ελεγχόμενης κλινικής δοκιμής, το προφίλ ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε ασθενείς με BMI >40 (86/1.436 ή 6%) δεν έδειξε σημαντική διαφορά σε σχέση με ασθενείς με BMI ≤40. Ωστόσο, συνιστάται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Οι εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας φαιντανύλης αποτελούν παράταση των φαρμακολογικών της δράσεων, με την πιο σοβαρή ενέργεια να είναι η αναπνευστική καταστολή (βλ. παράγραφο 5.2).

Θεραπεία

Για τη διαχείριση της αναπνευστικής καταστολής, άμεσα αντίμετρα περιλαμβάνουν την αφαίρεση του συστήματος IONSYS και φυσική ή προφορική διέγερση του ασθενούς. Αυτές οι ενέργειες μπορούν να ακολουθηθούν από χορήγηση ενός ειδικού ανταγωνιστή οπιοειδών όπως η ναλοξόνη, βάσει της κλινικής κρίσης του θεράποντος επαγγελματία υγείας. Η αναπνευστική καταστολή έπειτα από υπερδοσολογία ενδέχεται να διαρκέσει περισσότερο από τη διάρκεια δράσης του ανταγωνιστή οπιοειδών. Ο χρόνος ημιζωής του ανταγωνιστή μπορεί να είναι βραχύς, επομένως ενδέχεται να απαιτείται επαναλαμβανόμενη χορήγηση ή έγχυση του ανταγωνιστή. Αναστροφή της ναρκωτικής δράσης μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα οξεία έναρξη πόνου και απελευθέρωση κατεχολαμινών.

Εάν η κλινική κατάσταση το δικαιολογεί, πρέπει να εξασφαλισθεί και να διατηρηθεί ανοικτός αεραγωγός, πιθανώς με στοματοφαρυγγικό αεραγωγό ή ενδοτραχειακό σωλήνα. Πρέπει να χορηγηθεί οξυγόνο και η αναπνοή να υποβοηθηθεί ή να ελεγχθεί, καταλλήλως. Πρέπει να διατηρηθεί επαρκής θερμοκρασία του σώματος και λήψη υγρών.

Εάν παρουσιασθεί σοβαρή ή επιμένουσα υπόταση, πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο υποογκαιμίας και η κατάσταση πρέπει να αντιμετωπισθεί με κατάλληλη παρεντερική χορήγηση υγρών ή άλλες παρεμβάσεις όποτε χρειάζεται, βάσει της κλινικής κρίσης του θεράποντος επαγγελματία υγείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναλγητικά (παράγωγα φαινυλοπιπεριδίνης), κωδικός ATC: N02AB03.

Μηχανισμός δράσης

Η φαιντανύλη είναι ένα οπιοειδές αναλγητικό που αλληλεπιδρά κυρίως με τους μ-υποδοχείς των οπιοειδών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Οι κύριες θεραπευτικές της δράσεις είναι αναλγησία και καταστολή. Οι δευτερεύουσες φαρμακολογικές της δράσεις είναι αναπνευστική καταστολή, βραδυκαρδία, υποθερμία, δυσκοιλιότητα, μύση, φυσική εξάρτηση και ευφορία (βλ. παράγραφο 5.2).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του IONSYS για τη θεραπεία οξέος, μέτριου έως έντονου μετεγχειρητικού πόνου αξιολογήθηκε σε επτά ελεγχόμενες μελέτες σε 1.763 ασθενείς με IONSYS: τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και τέσσερις ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο μελέτες. Οι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές περιλάμβαναν 791 ασθενείς οι οποίοι ήταν κυρίως γυναίκες (72%), Καυκάσιοι (82%), με μέση ηλικία 45-54 ετών (εύρος, 18-90 ετών), και κυρίως περιλάμβαναν χειρουργεία συμπεριλαμβανοντας επεμβάσεις της κάτω κοιλίας (συμπεριλαμβανοντας την πύελο), και ορθοπεδικές επεμβάσεις. Οι ασθενείς εγγράφηκαν λίγο μετά από μείζονα χειρουργική επέμβαση εάν δεν παρουσίαζαν ανοχή στα οπιοειδή, αναμενόταν να έχουν μη επιπλεγμένη ανάρρωση, και απαιτούσαν τουλάχιστον 24 ώρες παρεντερικής θεραπείας με οπιοειδή. Μεγάλης διάρκειας ή οποιαδήποτε μη οπιοειδή αναλγητικά δεν επιτρέπονταν. Οι ασθενείς αρχικά τιτλοδοτήθηκαν για ανακούφιση με ενδοφλέβια φαιντανύλη ή μορφίνη, και στο σημείο αυτό τυχαιοποιήθηκαν στο IONSYS ή σε ένα αντίστοιχο σύστημα με εικονικό φάρμακο. Κατά τις πρώτες 3 ώρες μετά την εγγραφή, οι ασθενείς μπορούσαν να λάβουν συμπληρωματικά ενδοφλέβια εφάπαξ δόση φαιντανύλης, όπως χρειαζόταν, για την επίτευξη ανακούφισης. Μετά από αυτό το σημείο 727 ασθενείς παρέμειναν στις μελέτες χρησιμοποιώντας μόνο το IONSYS ή το σύστημα ελέγχου, και αξιολογήθηκαν για την αποτελεσματικότητα.

Το πρωτεύον τελικό σημείο σε κάθε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ήταν η αναλογία αποσύρσεων λόγω ανεπαρκούς αναλγησίας κατά τη διάρκεια της περιόδου από 3 έως 24 ώρες μετά την εφαρμογή του IONSYS. Όπως απεικονίζεται στον Πίνακα 1 παρακάτω, το IONSYS (υδροχλωρική φαιντανύλη) ήταν ανώτερο του εικονικού φαρμάκου σε όλες τις μελέτες. Επιπρόσθετες αναλύσεις δεικνύουν ότι ο τύπος της χειρουργικής διαδικασίας δεν επηρέασε τις τάσεις στα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας και η αποτελεσματικότητα του IONSYS ήταν παρόμοια σε όλο το εύρος των δεικτών μάζας σώματος που μελετήθηκαν (δείκτης μάζας σώματος <25 έως ≥40 kg/m²).

Πίνακας 1: Ασθενείς σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές (N=727)			
Ποσοστό (n) ασθενών που αποσύρθηκαν λόγω ανεπαρκούς αναλγησίας Ωρες 3-24			
Μελέτη	IONSYS n=454	Εικονικό φάρμακο n=273	τιμή p
C-2001-011	27 % (64/235)	57 % (116/204)	<0,0001
C-2000-008	25 % (36/142)	40 % (19/47)	0,049
C-95-016	8 % (6/77)	41 % (9/22)	0,0001

Το IONSYS αξιολογήθηκε επίσης σε τέσσερις ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο δοκιμές (κυρίως γυναίκες (65%), Καυκάσιοι (85%), με μέση ηλικία 55 ετών (εύρος, 18-91 ετών), και κυρίως περιλάμβαναν χειρουργεία συμπεριλαμβανοντας επεμβάσεις της κάτω κοιλίας και ορθοπεδικές επεμβάσεις) χρησιμοποιώντας ως συγκριτή ένα σχήμα τυπικής ενδοφλέβιας ελεγχόμενης από τον ασθενή αναλγησίας (PCA) με μορφίνη. Σε αυτές τις μελέτες, 1.313 ασθενείς που υποβάλλονταν σε μείζονα χειρουργική επέμβαση τυχαιοποιήθηκαν σε PCA με ενδοφλέβια μορφίνη (1 mg εφάπαξ δόση μορφίνης, 5 λεπτά μεσοδιάστημα χορήγησης, συνολικά 10 mg/ώρα) που χορηγήθηκε μέσω αντλίας, και 1.288 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε IONSYS. Παρόμοια με τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο

μελέτες, στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο, οι ασθενείς τιτλοδοτήθηκαν για ανακούφιση με ενδοφλέβια φαιντανύλη ή μορφίνη σύμφωνα με το νοσοκομειακό πρωτόκολλο. Αφού ανακουφίστηκαν, οι ασθενείς στη συνέχεια τυχαιοποιήθηκαν είτε σε IONSYS είτε σε ενδοφλέβια PCA θεραπεία με μορφίνη. Οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες να χρησιμοποιήσουν το σύστημα για ανακούφιση από τον πόνο.

Αυτές οι μελέτες αξιολόγησαν το IONSYS έναντι ενδοφλέβιας PCA μορφίνης σε διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις που παρουσιάζονται συχνά στην κλινική πρακτική. Η μελέτη C-2000-007 αξιολόγησε ασθενείς αφότου υποβλήθηκαν σε επεμβάσεις κοιλίας, θώρακος ή ορθοπεδικές, η μελέτη CAPSS-319 αξιολόγησε ασθενείς αφότου υποβλήθηκαν σε ολική αντικατάσταση ισχίου, η μελέτη CAPSS-320 αξιολόγησε το IONSYS σε ασθενείς έπειτα από επεμβάσεις κοιλίας και πύελου, και η μελέτη FEN-PPA-401 αξιολόγησε ασθενείς έπειτα από μείζονα επέμβαση κοιλίας ή ορθοπεδική επέμβαση. Οι ασθενείς μπορούσαν να παραμείνουν στην αντίστοιχη μελέτη τους έως 72 ώρες εάν απαιτούσαν παρεντερική αναλγησία με οπιοειδή για το διάστημα αυτό. Ένα νέο σύστημα IONSYS τοποθετούνταν κάθε 24 ώρες σε διαφορετικά σημεία του δέρματος, ή νωρίτερα εάν όλες οι δόσεις είχαν χρησιμοποιηθεί. Η συμπληρωματική ενδοφλέβια φαρμακευτική αγωγή με οπιοειδή (φαιντανύλη ή μορφίνη) επιτράπηκε μόνο κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 ωρών της θεραπείας με IONSYS ή PCA μορφίνη. Η ταυτόχρονη χρήση αναλγητικών δεν επιτράπηκε μετά από τις 3 ώρες στις μελέτες C-2000-007 και CAPSS-320. Στη μελέτη CAPSS-319, οι μισοί ασθενείς σε κάθε ομάδα έλαβαν ροφεκοξίμη περιεγχειρητικά και στη μελέτη FEN-PPA-401 οι ασθενείς επιτράπηκε να λάβουν μη οπιοειδή αναλγητικά καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η σφαιρική αξιολόγηση ασθενούς της μεθόδου ελέγχου του πόνου στις 24 ώρες που χρησιμοποιήθηκε για να ελέγξει την ισοδυναμία μεταξύ του IONSYS και της ενδοφλέβιας PCA μορφίνης χρησιμοποιώντας ένα προκαθορισμένο όριο $\pm 10\%$ ισοδυναμίας με αμφίπλευρο διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Κάθε ασθενής και ερευνητής ζητήθηκε να βαθμολογήσει τη μέθοδο του ασθενούς για τον έλεγχο του πόνου είτε ως είτε ανεπαρκή, μέτρια, καλή ή άριστη. Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στο τέλος των 24 ωρών παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 παρακάτω για τον αξιολογήσιμο πληθυσμό ασθενών. Όπως φαίνεται παρακάτω, το πρωτεύον τελικό σημείο, η αναλογία ασθενών που αναφέρουν «καλές ή άριστες» βαθμολογίες για τις δύο μεθόδους ανακούφισης πόνου και στις τέσσερις μελέτες κατέδειξαν ισοδυναμία, με κάθε 95% διάστημα εμπιστοσύνης να περιέχεται εντός των προκαθορισμένων ορίων $\pm 10\%$ ισοδυναμίας.

Πίνακας 2
Δοκιμές με ενεργό συγκριτή (n=2.569) Αξιολογήσιμοι ασθενείς

Αρ. μελέτης	IONSYS (φαιντανύλη) n=1271	IV-PCA (μορφίνη) n=1298	95% Δ.Ε. ^{α, β}
Σφαιρική αξιολόγηση ασθενούς μεθόδου ελέγχου του πόνου - 1^ο 24ωρο (% ασθενών με βαθμολογία καλή ή άριστη)			
C-2000-007	75% (232/310)	78% (246/316)	(-9,7%, 3,7%) ^{α, β}
CAPSS-319	84% (326/389)	83% (331/397)	(-4,7%, 5,6%) ^{α, β}
CAPSS-320	86% (214/250)	85% (212/251)	(-5,1%, 7,4%) ^{α, β}
FEN-PPA-401	87% (279/322)	88% (293/334)	(-6,2%, 4,0%) ^{α, β}

^α 95% διάστημα εμπιστοσύνης για διαφορά στις αναλογίες

^β Το προκαθορισμένο όριο ισοδυναμίας ήταν $\pm 10\%$

Σε όλες τις ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο μελέτες, η χορήγηση δόσης με IONSYS ήταν παρόμοια με τη χρήση αντλίας ενδοφλέβιας PCA χορήγησης μορφίνης. Η μέση ποσότητα συμπληρωματικού οπιοειδούς που χρησιμοποιήθηκε κατά το διάστημα αυτό ήταν παρόμοια μεταξύ ασθενών που έλαβαν θεραπεία με IONSYS ή PCA μορφίνη δηλ. εύρος μεταξύ των 4 μελετών με μέση δόση 5,0 – 7,5 mg μορφίνης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το IONSYS σε σύγκριση με μέση δόση 5,4 – 7,7 mg μορφίνης σε ασθενείς που έλαβαν PCA μορφίνη. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν 24 ώρες θεραπείας με IONSYS στις επτά ελεγχόμενες μελέτες χρησιμοποίησαν ένα μεγάλο εύρος των διαθέσιμων 80 δόσεων, με μέση τιμή τις 29,0 δόσεις/ασθενή (εύρος 0-93 δόσεις) με την πλειονότητα των ασθενών (56,5%) να έχουν χρησιμοποιήσει μεταξύ 11 έως 50 δόσεις. Ένα μεμονωμένο σύστημα IONSYS παρείχε επαρκή αριθμό δόσεων για το 99% των ασθενών που μελετήθηκαν επί 24 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το IONSYS σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία οξέος πόνου βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Κατά την έναρξη χορήγησης κάθε δόσης, απελευθερώνεται μία προκαθορισμένη ποσότητα φαιντανύλης, μέσω ηλεκτρικού ρεύματος, από τη δεξαμενή που περιέχει τη δραστική ουσία, στο δέρμα και στη συστηματική κυκλοφορία. Το IONSYS απελευθερώνει μία προκαθορισμένη δόση 40 μικρογραμμάρια φαιντανύλης σε κάθε δοσολογική περίοδο διάρκειας 10 λεπτών σε σταθερή κατάσταση. Η μέση συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι 87%. Αφού αφαιρεθεί το σύστημα μετά την τελευταία δόση, η μείωση της συγκέντρωσης φαιντανύλης στον ορό είναι παρόμοια με αυτή της ενδοφλεβίως χορηγούμενης φαιντανύλης.

Η απορρόφηση της φαιντανύλης από το IONSYS είναι όμοια όταν αυτό τοποθετείται στο άνω εξωτερικό μέρος του βραχίονα ή στο θώρακα. Όταν το σύστημα τοποθετείται στο κάτω εσωτερικό μέρος του βραχίονα, η ποσότητα φαιντανύλης που απορροφάται είναι περίπου 20% μικρότερη από αυτή που απορροφάται με την τοποθέτηση στο άνω εξωτερικό μέρος του βραχίονα ή στο θώρακα. Η φαρμακοκινητική της φαιντανύλης είναι ίδια μετά από μία τοποθέτηση όσο και μετά από πολλαπλές τοποθετήσεις σε ένα 24ωρο.

Η συστηματική απορρόφηση της φαιντανύλης αυξάνεται συναρτήσει του χρόνου ανεξάρτητα από τη συχνότητα της δοσολογίας, με την αρχική δόση να είναι περίπου 16 μικρογραμμάρια. Η απορρόφηση σε σταθερή κατάσταση της προκαθορισμένης δόσης 40 μικρογραμμάρια επιτυγχάνεται περίπου 12 ώρες μετά την εφαρμογή, υποδεικνύοντας ότι το δέρμα γίνεται πιο διαπερατό στη φαιντανύλη κατά τη διάρκεια των πρώτων 12 ωρών. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της απορρόφησης θα επαναλαμβάνεται με κάθε τοποθέτηση σε νέο σημείο του δέρματος, κι επομένως, σε κάθε καινούργια τοποθέτηση η απορρόφηση του IONSYS θα είναι μικρότερη αρχικά. Κατά συνέπεια, ο ασθενής μπορεί να ενεργοποιεί το IONSYS πιο συχνά ώστε να διατηρεί τα επίπεδα της φαιντανύλης στο αίμα.

Όταν το IONSYS τοποθετείται χωρίς να έχει ενεργοποιηθεί το ηλεκτρικό ρεύμα, ο μέσος ρυθμός απορρόφησης της φαιντανύλης σε 24 ώρες είναι 2,3 μικρογραμμάρια φαιντανύλη ανά ώρα, υποδεικνύοντας τη ελάχιστη παθητική απελευθέρωση.

Οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση κυμάνθηκαν από 0,4-1,5 ng/ml κατά τη διάρκεια μίας 24ωρης δοσολογικής περιόδου. Γενικά, η μέγιστη συγκέντρωση φαιντανύλης στον ορό παρατηρείται 15 λεπτά περίπου μετά την έναρξη χορήγησης της δόσης.

Μετά την απελευθέρωση μίας απαιτούμενης δόσης φαιντανύλης από το IONSYS, η φαιντανύλη έχει χρόνο ημιζωής απορρόφησης περίπου 15 λεπτά.

Κατανομή

Η φαιντανύλη είναι εξαιρετικά λιπόφιλη και κατανέμεται καλά πέραν του αγγειακού συστήματος, με μεγάλο φαινομενικό όγκο κατανομής. Η φαιντανύλη παρουσιάζει φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά τριδιαμερισματικού μοντέλου κατανομής. Με ενδοφλέβια χορήγηση, ο χρόνος ημιζωής της πρώτης κατανομής είναι περίπου 6 λεπτά. Ο χρόνος ημιζωής της δεύτερης κατανομής είναι 1 ώρα και ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι 13 ώρες. Η δέσμευση πρωτεϊνών πλάσματος της φαιντανύλης είναι από 80% έως 85%. Η κύρια πρωτεΐνη δέσμευσης είναι η α-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη, αλλά τόσο η λευκωματίνη όσο και λιποπρωτεΐνες συμβάλλουν σε κάποιο βαθμό. Το ελεύθερο κλάσμα της φαιντανύλης αυξάνει με την οξείωση.

Ο μέσος όρος του όγκου κατανομής της φαιντανύλης στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 6 l/kg και ο μέσος όρος της κάθαρσης είναι 53 L/h.

Βιομετασχηματισμός

Η φαιντανύλη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ σε νορφαιντανύλη από την ισομορφή CYP3A4. Η νορφαιντανύλη δεν είναι φαρμακολογικά ενεργή σε μελέτες σε ζώα. Περισσότερο από το 90% της χορηγούμενης δόσης φαιντανύλης απεκκρίνεται μέσω βιομετασχηματισμού σε N-αποαλκυλιωμένους και υδροξυλιωμένους ανενεργούς μεταβολίτες. Το δέρμα δεν φαίνεται να μεταβολίζει τη φαιντανύλη που χορηγείται διαδερμικά.

Αποβολή

Το 75% περίπου της φαιντανύλης απεκκρίνεται στα ούρα, κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών και λιγότερο από το 10% ως αμετάβλητη δραστική ουσία. Περίπου 9% της δόσης ανευρίσκεται στα κόπρανα κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών. Η συνολική κάθαρση πλάσματος της φαιντανύλης έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 42 L/ώρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Έχει καταδειχτεί η αναλογικότητα της δόσης από 25 έως 60 μικρογραμμάρια ανά δόση. Κανένας από τους τέσσερις δημογραφικούς παράγοντες που μελετήθηκαν [βάρους (αδύνατοι/παχύσαρκοι)], ηλικία, φυλή ή φύλο] δεν είχε σημαντική επίδραση στην έκθεση στη δραστική ουσία (AUC) μετά τη χρήση του IONSYS.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Οι ελάχιστες αποτελεσματικές συγκεντρώσεις φαιντανύλης στον ορό για αναλγητική δράση, σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εκτεθεί σε οπιοειδή στο παρελθόν για θεραπεία του οξέος μετεγχειρητικού πόνου, κυμαίνονται από 0,2 ως 1,2 ng/ml. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται σε επίπεδα ορού πάνω από 2 ng/ml.

Ασθενείς με γενετικούς πολυμορφισμούς που επηρεάζουν τα CYP3A4 και CYP3A5

Η δημοσιευμένη βιβλιογραφία έχει υποδείξει ότι οι μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί των CYP3A4*22 και CYP3A5*3 επηρεάζουν το μεταβολισμό της φαιντανύλης σε νορφαιντανύλη με το ενδεχόμενο για αυξημένη έκθεση στη φαιντανύλη σε ασθενείς με αυτούς τους γενετικούς πολυμορφισμούς. Η βιβλιογραφία έχει δείξει ότι οι γενετικοί πολυμορφισμοί αντιπροσωπεύουν μόνο ένα μικρό ποσοστό μεταβλητότητας σε συγκεντρώσεις φαιντανύλης με διαδερμική χορήγηση. Ένα άλλο δημοσιευμένο άρθρο 52 ηλικιωμένων Ιαπώνων μετεγχειρητικών ασθενών που λάμβαναν συνεχή ενδοφλέβια έγχυση φαιντανύλης (0,5-1,5 μg/kg/ώρα) έδειξε αυξημένη έκθεση στη φαιντανύλη στην ομάδα CYP3A5*3 (3*/3*) παρά στην ομάδα του φορέα 1*. Η κλινική σημασία είναι άγνωστη από

αυτά τα δημοσιευμένα άρθρα, ωστόσο πρέπει να δίδεται προσοχή εάν χορηγείται το IONSYS σε ασθενείς με γενετικούς πολυμορφισμούς του CYP3A4 και του CYP3A5 (βλ. παράγραφο 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Οι συνήθεις μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και στην ανάπτυξη πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας παρεντερικά χορηγούμενη φαιτανύλη. Σε μία μελέτη σε αρουραίους η φαιτανύλη δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών αρουραίων. Μελέτες με θηλυκούς αρουραίους αποκάλυψαν μειωμένη γονιμότητα και αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα. Οι επιδράσεις στο έμβρυο ήταν λόγω μητρικής τοξικότητας και όχι λόγω άμεσων επιδράσεων της ουσίας στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Δεν υπήρξαν ενδείξεις για τερατογόνο επίδραση σε μελέτες που έγιναν σε δύο είδη (αρουραίοι και κόνικλοι). Σε μια μελέτη σε προ- και μεταγεννητική ανάπτυξη το ποσοστό επιβίωσης των απογόνων ήταν σημαντικά μειωμένο σε δόσεις οι οποίες μείωναν ελαφρώς το μητρικό βάρος. Η επίδραση αυτή μπορεί να οφείλεται είτε σε μεταβολή της μητρικής φροντίδας είτε σε άμεση επίδραση της φαιτανύλης στα νεογνήτα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη σωματική ανάπτυξη και συμπεριφορά των απογόνων.

Μελέτες μεταλλαξιογένεσης σε βακτήρια και τρωκτικά δεν έδειξαν μεταλλαξιογόνο δυναμικό της φαιτανύλης. Η φαιτανύλη παρουσίασε μεταλλαξιογόνες επιδράσεις *in vitro* σε κύτταρα θηλαστικών, συγκρίσιμες με άλλα οπιοειδή αναλγητικά. Ο μεταλλαξιογόνος κίνδυνος από τη χρήση θεραπευτικών δόσεων φαίνεται απίθανος καθώς οι επιδράσεις παρουσιάζονται μόνο σε υψηλές συγκεντρώσεις.

Μια μελέτη καρκινογένεσης (ημερήσιες υποδόριες ενέσεις υδροχλωρικής φαιτανύλης για δύο χρόνια σε αρουραίους Sprague Dawley) δεν προκάλεσε ευρήματα ενδεικτικά ογκογόνου δυναμικού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο στο κάτω μέρος του περιβλήματος:

- *κάτω μέρος του περιβλήματος*: τροποποιημένη πολυαιθυλενογλυκόλη τερεφθαλική
- *υδρογέλη ανόδου*: πολυακρυλίνη, κεκαθαρισμένο ύδωρ, υδροξείδιο νατρίου, πολυβινυλαλκοόλη
- *υδρογέλη καθόδου*: κεκαθαρισμένο ύδωρ, χλωριούχο νάτριο, κιτρικό νάτριο, πολυβινυλαλκοόλη, κιτρικό οξύ άνυδρο, χλωριούχο κετυλοπυριδίνιο
- *ηλεκτρόδιο ανόδου*: στρώματα από φύλλο αλουμινίου και ηλεκτρικά αγωγίμη κολλητική ταινία
- *ηλεκτρόδιο καθόδου*: στρώματα από πολυισοβουτυλένιο/χλωριούχο άργυρο/σύνθετο υλικό αιθάλης, φύλλα αργύρου, και ηλεκτρικά αγωγίμη κολλητική ταινία
- *αυτοκόλλητο δέρματος*: πολυβουτενίου, πολυϊσοβουτυλένιο, και εστέρας ρητίνης
- *προστατευτικό περίβλημα*: πολυεστερικό υμένιο, το οποίο στη μία πλευρά είναι επικαλυμμένο με σιλικόνη.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

Χρησιμοποιήστε αμέσως μετά το άνοιγμα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Μην ψύχετε ή καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε σύστημα IONSYS είναι συσκευασμένο σε ένα σφραγισμένο θερμοδιαμορφωμένο δίσκο. Ο δίσκος περιέχει ένα σύστημα ελέγχου και ένα φακελλίσκος που περιέχει τη Μονάδα Φαρμάκου. Ο φακελλίσκος αποτελείται από επένδυση νάιλον, φύλλο αλουμινίου, και μία θερμοσφραγισμένη επίστρωση από συμπολυμερές πολυαιθυλενίου και πολυμεθακρυλικού οξέος.

Κάθε φακελλίσκος βρίσκεται μέσα σε μία αναδιπλούμενη χάρτινη συσκευασία. Σε κάθε κουτί υπάρχουν 6 συστήματα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η επαφή με τη υδρογέλη μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τους ανθρώπους. Εάν η υδρογέλη φαιτανύλης έρθει σε επαφή με το δέρμα κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης ή της αφαίρεσης, η περιοχή του δέρματος που έχει έρθει σε επαφή πρέπει να πλυθεί με άφθονο νερό. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σαπούνι, οινόπνευμα ή άλλα διαλυτικά για να απομακρυνθεί η υδρογέλη διότι μπορεί να ενισχυθεί η ικανότητα της δραστικής ουσίας να εισχωρεί στο δέρμα.

Απόρριψη

Το χρησιμοποιημένο σύστημα IONSYS περιέχει επικίνδυνη ποσότητα φαιτανύλης μέσα στο κόκκινο περίβλημα υδρογέλης. Πρέπει να φοράτε γάντια ενόσω αφαιρείτε το IONSYS από το δέρμα του ασθενούς και κατά τη διάρκεια της απόρριψης. Ο χειρισμός του χρησιμοποιημένου συστήματος πρέπει να γίνεται προσεκτικά από τις πλευρές και το άνω μέρος. Η επαφή με την υδρογέλη θα πρέπει να αποφεύγεται.

Ο σχεδιασμός του συστήματος επιτρέπει την ξεχωριστή απόρριψη του περιβλήματος υδρογέλης και του συστήματος ελέγχου.

Για να απορρίψετε το χρησιμοποιημένο σύστημα IONSYS:

1. Κρατήστε το σύστημα ελέγχου στο ένα χέρι και τραβήξτε το κόκκινο γλωσσίδιο με το άλλο χέρι ώστε να ξεχωρίσετε το περίβλημα υδρογέλης από το σύστημα.
2. Διπλώστε το περίβλημα υδρογέλης στη μέση με την κολλώδη πλευρά προς τα μέσα
3. Απορρίψτε το διπλωμένο περίβλημα υδρογέλης σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες διατάξεις για οποιοδήποτε φαρμακευτικό προϊόντα.
4. Απορρίψτε το υπόλοιπο σύστημα, που περιέχει ηλεκτρονικά μέρη, σύμφωνα με τις νοσοκομειακές διαδικασίες για την απόρριψη μπαταριών.

Θα πρέπει να υπάρχουν τοπικοί κανονισμοί για να διασφαλιστεί ότι τα συστήματα που έχουν χρησιμοποιηθεί επιστρέφονται κατάλληλα (π.χ. στα φαρμακεία των νοσοκομείων) για την απόρριψη του υπολείμματος φαιτανύλης στην υδρογέλη. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Incline Therapeutics Europe Ltd
21 St. Thomas Street
Bristol

BS1 6JS
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1050/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Νοεμβρίου 2015

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

19 Νοεμβρίου 2015

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.