

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IONSYS 40 mikrogrammi/annus transdermaalne süsteem

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks IONSYS-süsteem sisaldab fentanüülvesinikkloriidi koguses, mis vastab 9,7 mg fentanüülile, ja sellega manustatakse 40 mikrogrammi fentanüüli annuse kohta, kuni maksimaalselt 80 annust (3,2 mg/24 tundi).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Transdermaalne süsteem

IONSYS koosneb elektroonilisest juhtseadmest ja ravimimahutist kahe hüdrogeeliga. Juhtseade on valge, märgistusega 'IONSYS®', digitaalse näidikuga, märgutule aknaga ja süvistatud nupuga annuse aktiveerimiseks. Ravimimahuti juhtseadmega ühendatav külg on sinine ning selle punane alumine ümbris sisaldab hüdrogeele, millest üks sisaldab fentanüüli. Kokkumonteeritud toote IONSYS mõõtmed on 47 mm x 75 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

IONSYS on näidustatud ägeda mõõduka kuni tugeva operatsioonijärgse valu leevendamiseks täiskasvanud patsientidel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

IONSYS'i on lubatud kasutada ainult haiglas. Ravi peab alustama ja seejärel jälgima opioidravis kogunud arst. Fentanüüli teadaoleva potentsiaalse kuritarvitamise ohu tõttu peavad arstid hindama patsiente varasema narkootikumide kuritarvitamise suhtes (vt lõik 4.4).

Annustamine

Valuvaigistav annus tuleb tiitrida enne IONSYS'i kasutamise alustamist vajaliku valuvaigistava tasemeni (vt lõik 5.1).

IONSYS'i võib aktiveerida ainult patsient.

Iga IONSYS'i annusega manustatakse 10 minuti jooksul 40 mikrogrammi fentanüüli, maksimaalselt 240 mikrogrammi tunnis (6 annust, üks annus 10 minuti jooksul). IONSYS töötab 24 tunni jooksul pärast kokkumonteerimist või 80 annuse saavutamiseni, kui see täitub varem, ning lakkab siis töötamast.

Pärast 24 tunni või 80 annuse täitumist tuleb vajaduse korral võtta kasutusele uus süsteem. Iga uus süsteem tuleb paigaldada nahal uuele kohale. Iga uue IONSYS-süsteemi kasutusele võtmisel võib patsient alguses kasutada IONSYS'i sagedamini kui 24-tunnise annustamisperioodi ülejäänud aja jooksul, sest esimestel tundidel imendub fentanüüli süsteemist vähem (vt lõik 5.2).

Ravi maksimaalne kestus on 72 tundi, kuigi enamik patsiente peaks vajama ainult üht süsteemi.

Patsiendid ei tohiks kanda korraga rohkem kui üht süsteemi.

Kasutatud süsteeme ei tohi patsiendile uuesti nahale paigaldada.

Enne patsiendi haiglast väljakirjutamist tuleb IONSYS eemaldada.

Eakad patsiendid

Nagu kõikide fentanüüli sisaldavate ravimite puhul, võib eakatel patsientidel olla fentanüüli kliirens vähenenud ja seetõttu poolväärtusaeg pikenenud. Annuse kohandamine eakatel patsientidel ei ole spetsiaalselt vajalik. Kuid eakaid patsiente tuleb jälgida hoolikalt fentanüüli kõrvaltoimete suhtes (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Maksa- või neerukahjustus

IONSYS'i manustamisel mõõduka või raske maksa- või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Lapsed

IONSYS'i ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 4.8, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

IONSYS on ette nähtud ainult transdermaalseks kasutamiseks.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

IONSYS'i käsitlemisel tuleb kanda kindaid. Fentanüüli sisaldava hüdrogeeli suukaudse manustamise vältimiseks, mis võib põhjustada eluohtlikku hüpoventilatsiooni või lõppeda surmaga, ei tohi hüdrogeel puudutada suud ega muid limaskesti.

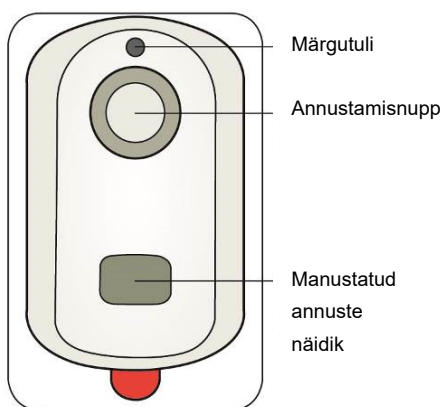
Patsiendid ei tohi IONSYS'i märjaks teha. Pikaajaline kokkupuude veega võib kahjustada süsteemi tööomadusi ja põhjustada süsteemi lahtitulekut.

Nahale paigaldamise koha ettevalmistamine

IONSYS tuleb paigaldada tervele, ärrituseta ja kiiritamata nahale. IONSYS'i ei tohi paigaldada kahjustatud nahapiirkonnale, nagu armid, põletused, tätoveeringud vms. IONSYS'i ei tohi paigaldada ka nahapiirkonnale, millele on kantud paikseid ravimeid. Paigaldamiskohal tuleb enne süsteemi paigaldamist karvad lühemaks lõigata (mitte raseerida). IONSYS'i ei tohi paigaldada varem kasutatud nahapiirkonda. Pealekandmiskoht tuleb tavalise alkoholilapiga puhastada ning lasta nahal enne IONSYS'i paigaldamist täielikult kuivada. Paigaldamiskoha puhastamiseks ei tohi kasutada seepe, õlisid, ihupiima ega muid aineid, mis võivad nahka ärritada või mõjutada selle imendumisvõimet.

IONSYS'i kokkumonteerimine

IONSYS'i ei tohi kasutada, kui selle aluse sulgur või ravimimahutit sisaldav kotike on purunenud või kahjustatud.



IONSYS'i kokkumonteerimisel tuleb kanda kindaid. Aluse avamiseks tuleb aluse kaas tagasi tõmmata. Ravimimahuti sisaldava kotikese avamist tuleb alustada sisselõigatud sälgust ning rebida siis ettevaatlikult piki kotikese ülaosa. Ravimimahuti tuleb kotikesest välja võtta ning kinnitada sellele plöksliitega juhtseade, joondades need väliskuju järgi ja surudes kaks osa kindlalt kokku.

Kokkumonteeritud juhtseadme digitaalnäidik lühikese testi, mille käigus kostub piiks, punane tuli vilgub ühe korra ja digitaalnäidikul vilgub number 88. Pärast testi lõppu ilmub näidikule number 0 ja vilgub aeglaselt roheline tuli, mis näitab IONSYS'i valmisolekut paigaldamiseks.

IONSYS'i paigaldamine

Kleppinda kattev läbipaistev kile tuleb eemaldada ja ära visata, hoidudes ettevaatlikult hüdrogeelide puudutamisest. IONSYS'i tuleb vajutada vähemalt 15 sekundi jooksul patsiendi rindkere või õlavarre nahale, kleppind allpool. Sõrmedega tuleb suruda välisservadele, et tagada kleepumine nahale. Kui süsteem kasutamise käigus nahalt lahti tuleb, võib kasutada servade kinnitamiseks mitte-allergeenset teipi, et tagada täielik kokkupuude nahaga. Teibi pealekandmisel tuleb hoolikalt hoiduda märgutuleakna, digitaalnäidiku või annustamisnupu kinni katmisest. Annustamisnupu ei tohi vajutada.

Lisateavet vt lõik 6.6.

Annuse manustamine

Süvistatud annustamisnupp asub IONSYS'i juhtseadmel. Fentanüüli annuse manustamise alustamiseks tuleb patsiendil annustamisnupp 3 sekundi jooksul kaks korda alla vajutada ja siis vabastada. IONSYS'i võib aktiveerida ainult patsient.

Annuse käivitamise õnnestumisel teeb IONSYS piiksu, mis näitab manustamise algust. Roheline tuli läheb aeglaselt vilkumiselt üle kiirele vilkumisele ja digitaalnäidikul vaheldub kogu 10-minutilise manustamisperioodi jooksul pöörlev ring manustatud annuste arvuga. Järgmist annust võib alustada alles pärast eelmise 10-minutilise manustamisperioodi lõppu. Nupu vajutamisel annuse manustamise ajal fentanüüli täiendavalt ei manustata. Pärast 10-minutilise annuse täielikku manustamist taastub roheline tuli aeglane vilkumine, digitaalnäidikul kuvatakse manustatud annuste arv ja IONSYS on jälle patsiendile kasutamiseks valmis.

Pärast 24-tunnist kasutamist või 80 annuse manustamist kustub roheline tuli ja manustatud annuste arv vilgub. Vilkuva digitaalnäidiku väljalülitamiseks võib hoida annustamisnupu kuus sekundit all.

Eemaldamine

IONSYS'i eemaldamiseks patsiendilt võib tõsta süsteemi punasest lapatsist üles ja selle nahalt ära tõmmata. IONSYS'i eemaldamisel nahalt tuleb kanda kindaid ja vältida hoolikalt hüdrogeelide puudutamist. Kui ravim puutub eemaldamise käigus nahaga kokku, tuleb kokkupuutepinda veega hoolikalt loputada, kasutamata seepi.

IONSYS'i võib eemaldada igal ajal. Kuid pärast süsteemi eemaldamist ei tohi sama süsteemi enam tagasi paigaldada. Kui patsient vajab täiendavat valuravi, võib paigaldada õlavarre välisküljele või rindkerele uude nahapiirkonda uue süsteemi.

Kasutuselt kõrvaldamisel tuleb järgida spetsiaalseid ettevaatusabinõusid (vt lõik 6.6).

Tõrkeotsing

Iga IONSYS-süsteem on ette nähtud kuni 80 10-minutilise fentanüüliannuse manustamiseks 24 tunni jooksul. Allpool tabelis on esitatud võimalikud ilmuvad veateated koos nende tõenäolise põhjuse ja vajaliku tegevusega.

Veateade/tagasiside	Tõenäoline põhjus	Vajalik tegevus
<ul style="list-style-type: none"> • Tuli ei põle • Ei piiksu • Näidik ei põle 	Aku tühi või süsteem defektne	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ärge kasutage süsteemi 2. Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt 3. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem
<ul style="list-style-type: none"> • Punane tuli vilgub 15 sekundit • Piiksumine 15 sekundi jooksul • Süsteem ei ole kindlalt kinnitatud 	Halb kokkupuude nahaga	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kinnitage süsteem patsiendi nahale, vajutades servad tugevalt kinni või kasutades mitteallergeenset teipi 2. Kui süsteem uuesti piiksub, eemaldage süsteem ja kõrvaldage kasutuselt ning paigaldage teise kohta nahal uus süsteem.
<ul style="list-style-type: none"> • Punane tuli vilgub pidevalt • Pidev piiksumine • Näidikul number ei vilgu 	Süsteemi viga	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eemaldage süsteem patsiendist 2. Hoidke annustamisnuppu all, kuni piiksumine lakkab ja näidik tühjeneb 3. Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt 4. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem
<ul style="list-style-type: none"> • Tuli ei põle • Ei piiksu • Number näidikul vilgub 	Kasutamine lõppenud 24 tunni või 80 annuse järel	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eemaldage süsteem patsiendist 2. Hoidke annustamisnuppu all kuni näidiku tühjenemiseni 3. Kõrvaldage süsteem kasutuselt lõigus 6.6 esitatud juhiste kohaselt 4. Paigaldage uude kohta nahal uus süsteem

Kui tervishoiutöötajal on kahtlus, et seadmel on rike või talitlushäire, tuleb IONSYS kohe patsiendilt eemaldada ja võtta kohe ühendust The Medicines Company'ga.

Tervishoiutöötaja peab tagama, et patsient saaks aru, et kui tal on kahtlus, et seadmel võib olla rike või talitlushäire, peab ta sellest kohe tervishoiutöötajat teavitama.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raske hingamise pärssimine või tsüstiline fibroos.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne operatsiooni peab tervishoiutöötaja veenduma, et patsienti on IONSYS'i operatsioonijärgsest kasutamisest nõuetekohaselt teavitatud.

IONSYS-süsteemi jääb pärast kasutamist potentsiaalselt ohtlik kogus fentanüüli. Hävitamisjuhiseid vt lõik 6.6.

Enne magnetresonantsuuringut (MRT), kardioversiooni või defibrillatsiooni protseduuri, röntgenuuringut, kompuutertomograafia uuringut või diatermia protseduuri tuleb IONSYS eemaldada.

Liigne higistamine võib fentanüüli manustamist vähendada.

Hingamise pärssimine

Potentsiaalse üleannustamise vältimiseks võib IONSYS'i aktiveerida ainult patsient. IONSYS'i kasutamisel võib tekkida oluline hingamise pärssimine; patsiente tuleb nende toimete suhtes jälgida (vt lõik 4.9).

Kesknärvisüsteemi toimivate ravimite samaaegne kasutamine võib suurendada hingamise pärssimise tekkeriski (vt lõik 4.5).

Krooniline kopsuhaigus

Kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega või hüpoventilatsiooni tekkimist soodustavate seisunditega patsientidel võib tekkida raskemaid kõrvaltoimeid. Neil patsientidel võivad opioidid vähendada hingamisrefleksi ja suurendada hingamisteede takistust.

Peavigastused ja intrakraniaalse rõhu tõus

Fentanüüli ei tohi kasutada patsientidel, kes võivad olla eriti tundlikud CO₂ peetusest tingitud koljusisese rõhu suhtes, näiteks kellel on koljusisese rõhu tõusu nähud, teadvusehäired või kooma. Opioidid võivad peavigastusega patsientide haiguse kulgu varjata. Fentanüüli kasutamisel tuleb olla ettevaatlik ajukasvajate või muude ajus oluliselt ruumi võtvate kahjustustega patsientidel.

Südamehaigus

Fentanüül võib põhjustada bradükardiat või hüpotensiooni ja seetõttu tuleb olla ettevaatlik selle manustamisel bradüarütmiate või olulise südame-veresoonkonna haigusega patsientidele.

Paralüütiline iileus

IONSYS'i kasutamisel paralüütilise iileusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik.

Võimalik kuritarvitamine ja sõltuvus

Fentanüül on teadaolevalt potentsiaalselt sõltuvust tekitav. Patsientidel, kellel on varem ravimist või alkoholist sõltuvust esinenud, on opioidravi käigus sõltuvuse ja kuritarvitamise kujunemise risk suurem. Arstid peavad patsiente ravimite varasema kuritarvitamise suhtes hindama ja selliseid patsiente hoolikalt jälgima.

Opioidide korduval kasutamisel võib kujuneda välja taluvus, füüsiline sõltuvus ja psühholoogiline sõltuvus. Iatogeense sõltuvuse teket pärast opioidide manustamist esineb harva. Fentanüüli võidakse kuritarvitada sarnaselt teiste opioidide agonistidega. IONSYS'i kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib lõppeda üleannustamise ja/või surmaga.

Maksahaigus

Fentanüül metaboliseerub maksas inaktiivseteks metaboliitideks. Maksahaigus võib eliminatsiooni aeglustada. Maksakahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida fentanüüli toksilisuse suhtes.

Neeruhaigus

Vähem kui 10% manustatud fentanüülist eritub neerude kaudu muutumatul kujul. Erinevalt morfiinist neerude kaudu fentanüüli aktiivseid metaboliite ei eritu. Intravenoosse fentanüüli kasutamisel neerupuudulikkusega patsientidel saadud andmed näitavad, et dialüüs võib muuta fentanüüli jaotusruumala. See võib mõjutada fentanüüli seerumikontsentratsioone. Neerukahjustusega patsientidele IONSYS'i manustamisel tuleb neid hoolikalt jälgida fentanüüli toksilisuse nähtude suhtes.

Eakad patsiendid

Eakaid patsiente tuleb IONSYS'i manustamise ajal hoolikalt jälgida fentanüüli kõrvaltoimete suhtes (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Ülekaalulised patsiendid

Haigusliku ülekaaluga patsientide (KMI > 40) üldine kõrvaltoimete profiil ei näita olulisi erinevusi ohutuses võrreldes patsientidega, kelle KMI on ≤ 40 . Kuid IONSYS'i määramisel haiguslikult ülekaalulistele patsientidele on soovitatav olla ettevaatlik, sest neil võib olla suurenenud teiste samaaegsete respiratoorsete seisundite (s.t uneapnoe) tekkimise risk, mis võib neil suurendada hüpoventilatsiooni või raskemate kõrvaltoimete tekkimise ohtu (vt lõik 4.8).

Kuulmiskahjustus

IONSYS'i kasutamisel tuleb olla ettevaatlik kuulmiskahjustusega patsientide puhul, kes ei pruugi kuulda süsteemi helisignaale.

Rindkere ja ülakõhu operatsioonid

Rindkere ja ülakõhu operatsioonidega patsientide kohta on andmed piiratud. Seepärast tuleb olla IONSYS'i kasutamisel neil patsientidel ettevaatlik.

Füüsiline staatus

IONSYS'i ohutus Ameerika Anestesioloogide Ühingu (*American Society of Anesthesiologists*, ASA) füüsilise staatuse skaala IV astmega patsientidel (s.t pidevalt eluohtliku raske süsteemse haigusega patsiendid) ei ole tõestatud.

CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsiendid

Avaldatud teaduskirjanduse kohaselt võib CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsientidel fentanüüli kontsentratsioon suureneada, kujuures plasmakontsentratsioonid varieeruvad transdermaalsel manustamisel vähe; seetõttu tuleb IONSYS-i kasutamisel neil patsientidel olla ettevaatlik (vt lõik 5.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste kesknärvisüsteemi pidurdavate ravimite, sealhulgas teiste opioidide, sedatiivsete ainete või hüpnootikumide, üldanesteetikumide, fenotiasiinide, rahustite, lihasrelaksantide, sedatiivse toimega antihistamiinsete ainete ja alkoholsete jookide samaaegne kasutamine võib pärssivat toimet tugevdada. Võivad tekkida hüpoventilatsioon, hüpotensioon ja sügav sedatsioon või kooma. Seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel IONSYS'iga olla patsiendi ravis eriti hoolikas ja tähelepanelik.

Fentanüül on suure kliirensiga toimeaine, mida metaboliseerib kiiresti ja ulatuslikult põhiliselt CYP3A4. Itrakonasooli kui tugeva CYP3A4 inhibiitori suukaudne manustamine 200 mg ööpäevas nelja päeva jooksul intravenoosse fentanüüli farmakokineetikat oluliselt ei mõjutanud. Suukaudne ritonaviir kui üks tugevamaid CYP3A4 inhibiitoreid vähendas intravenoosse fentanüüli kliirensit kahe kolmandiku võrra. IONSYS'i kasutamine samaaegselt tugevate CYP3A4 inhibiitoritega (nt ritonaviir, ketokonasool, itrakonasool, troleandomütsiin, klaritromütsiin ja nelfinaviir) või mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega (nt amprenaviir, aprepitant, diltiaseem, erütromütsiin, flukonasool, fosamprenaviir, greibimahl ja verapamiil) võib suurendada fentanüüli kontsentratsioone vereplasmas, mis võib suurendada või pikendada nii ravitoimet kui ka kõrvaltoimeid ning võib põhjustada tõsist hingamise pärssimist. Sel juhul tuleb olla patsiendi ravis eriti hoolikas ja tähelepanelik. Ritonaviiri või muude tugevate või mõõdukate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne kasutamine IONSYS'iga on soovitatav vaid sel juhul, kui patsienti hoolikalt jälgitakse.

Opioidide osaliste agonistide/antagonistide (nt buprenorfiin, nalbufiin, pentasotsiin) samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Nendel ravimitel on suur afiinsus opioidretseptoritele, samas on nende sisemine aktiivsus suhteliselt madal, mistõttu nad osaliselt antagoniseerivad fentanüüli valuvaigistavat toimet ja võivad kutsuda opioidsõltuvusega patsientidel esile võõrutusnähte.

Serotonergilised ravimid

Fentanüüli manustamine samaaegselt serotonergiliste ainete, näiteks selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoriga (SSRI), selektiivse serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitoriga (SNRI) või monoamiinoksüdaasi inhibiitoriga (MAOI), võib suurendada potentsiaalselt eluohtliku seisundi serotoniinisündroomi tekkimise riski.

IONSYS'i ei soovitata kasutada patsientidel, kes on kasutanud viimase 14 päeva jooksul monoamiinoksüdaasi inhibiitoreid, sest on teatatud monoamiinoksüdaasi inhibiitorite poolt põhjustatud opioidide valuvaigistava toime raskekujulisest ja etteaimamatust võimendamisest.

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Paiksed ravimid

Tuleb vältida IONSYS-süsteemi paigaldamist nahapiirkonda, millele on kantud paikseid ravimeid. Tuleb valida alternatiivne paigaldamiskoht.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Fentanüüli kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). IONSYS'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Manustamine sünnituse ajal ei ole soovitatav, sest fentanüül läbib platsentaarbarjääri ning loote hingamiskeskus on opiaatide suhtes tundlik. Kui IONSYS'i sel ajal emale manustatakse, peab lapsele manustamiseks olema antidoot käepärast. Pikaajaline ravi fentanüüluga emal võib põhjustada vastündinul võõrutusnähte.

Imetamine

Fentanüül eritub rinnapiima. Imetamine ei ole soovitatav 24 tunni jooksul pärast IONSYS'i eemaldamist.

Fertiilsus

Kliinilised andmed fentanüüli toime kohta viljakusele puuduvad. Uuringud rottidega on näidanud fertiilsuse vähenemist ja embrüo suremuse suurenemist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Opioidsed valuvaigistid kahjustavad potentsiaalselt ohtlikeks tegevusteks (nt autojuhtimine ja masinate käsitlemine) vajalikke vaimseid ja/või füüsilisi võimeid. Patsientidel tuleb soovitada unisuse, pearingluse või nägemishäirete tekkimisel mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed olid iiveldus, oksendamine ja reaktsioonid paigaldamiskohal, näiteks punetus ja sügelus. Need olid enamasti kerge või mõõduka raskusastmega. Kõige raskemad esinenud kõrvaltoimed olid hüpotensioon ja apnoe ning kõiki patsiente tuleb nende suhtes hoolikalt jälgida.

Kõrvaltoimete tabel

IONSYS'i kasutamisel kliinilistes uuringutes ja turuletuleku järgselt esines järgmisi kõrvaltoimeid. Kõik kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid				riniit
Vere ja lümfisüsteemi häired			aneemia	
Ainevahetus- ja toitumishäired			isu vähenemine	hüpokaltseemia, hüpoplükeemia, hüpokaleemia
Psühhiaatrilised häired		unetus	ebanormaalsed unenäod, agiteeritus, ärevus, segasusseisund, hallutsinatsioon, närvilisus	depressioon, ebanormaalsed mõtted
Närvisüsteemi häired		pearinglus, peavalu	migreen, paresteesia, unisus, süngoop	düsgeusia hüpesteesia
Silma kahjustused			hägune nägemine	
Kõrva ja labürindi kahjustused				vertiigo
Südame häired			tahhükardia	bradükardia
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon	hüpertensioon, ortostaatiline hüpotensioon, vasodilatatsioon	
Respiratoorsed,		hüpoksia	apnoe,	kopsuhäire

rindkere ja mediastiinumi häired			kõha, düspnoe, luksumine, hüpoventilatsioon	
Seedetrakti häired	iiveldus, oksendamine	kõhukinnisus, kõhuvalu	suukuivus, düspepsia, kõhupuhitus, soolesulgus	kõhu paisumine, kõhulahtisus, röhitised
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		sügelus	lööve, hüperhidroos	
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			seljavalu, jäsemevalu	hüpertoonia, müalgia
Neerude ja kuseteede häired		kusepeetus	oliguuria	düsuuria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	erüteem paigaldamiskohal	turse paigaldamiskohal, sügelus paigaldamiskohal, reaktsioon paigaldamiskohal, villid paigaldamiskohal, palavik	valu paigaldamiskohal, paigaldamiskoha kuivus, paapulid paigaldamiskohal, asteenia, külmavärinad, reaktsioon paigaldamiskohal, valu	valu rindkeres, halb enesetunne, paresteesia paigaldamiskohal, turse süstekohal, valu süstekohal, turse
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused				haava tüsistus
Kirurgilised ja meditsiinilised protseduurid			seedetraktihäire ravi	

Lapsed

Andmed IONSYS'i kasutamise kohta lastel piirduvad ühest kliinilisest uuringust saadud teabega. Selles uuringus raviti 28 last vanuses 6 kuni 16 aastat IONSYS'i fentanüüli annusega 40 mikrogrammi pärast ebapiisava analgeesia tekkimist IONSYS'i fentanüüli annusega 25 mikrogrammi. Neil patsientidel oli iivelduse esinemissagedus sarnane sagedusega täiskasvanud patsientidel; kuid oksendamist (32,1%) ja palavikku (60,7%) esines lastel sagedamini kui täiskasvanutel. Kokkuvõttes ei piisa lastel kasutamise kohta kokku olemasolevatest andmetest IONSYS'i ohutu ja efektiivse annustamisjuhise andmiseks patsientidele vanuses alla 18 aasta.

Eakad

Eakad patsiendid (≥ 65 aastat) moodustasid 28% (499/1763) kogu kontrollitud kliinilise uuringu populatsioonist, kellele manustati IONSYS'i annuses 40 mikrogrammi, kusjuures ligikaudu 10% (174/1763) neist patsientidest olid vanuses ≥ 75 aastat. Kõikides kontrollitud kliinilistes uuringutes IONSYS'i fentanüüliannuse 40 mikrogrammi ohutuses eakatel patsientidel (≥ 65 aastat, sealhulgas alarühm ≥ 75 aastat) võrreldes täiskasvanud patsientidega üldisierinevusi ei olnud. Seega ei näita kõrvaltoimete profiil olulisi erinevusi ohutuses võrreldes alla 65-aastaste patsientidega.

Ülekaalulised patsiendid

Kontrollitud kliinilise uuringu populatsioonis ei olnud kõrvaltoimete profiil patsientidel KMI-ga > 40 (86/1436 ehk 6%) oluliselt erinev võrreldes patsientidega KMI-ga ≤ 40 . Kuid nende patsientidega on soovitatav olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest

Ravimiamet

Koduleht: www.ravimiamet.ee.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Fentanüüli üleannustamise nähud tulenevad selle farmakoloogiliste toimete tugevnemisest, millest kõige tõsisem on hingamise pärssimine (vt lõik 5.2).

Ravi

Hingamise pärssimise tekkel tuleb kohe alustada ravi, sealhulgas eemaldada IONSYS-süsteem ja stimuleerida patsienti füüsiliselt või verbaalselt. Nende meetmete järel võib manustada spetsiaalset opioidide antagonistit, näiteks naloksooni, olenevalt raviva tervishoiutöötaja kliinilisest otsusest. Üleannustamisele järgnev hingamise pärssimine võib kesta opioidi antagonistit toimest kauem. Antagonistil võib olla lühike poolväärtusaeg; seetõttu võib osutada vajalikuks antagonistit korduvalt manustada või infundeerida. Narkootilise toime kupeerimisel võib tekkida ka äkiline valu ja katehoolamiinide vabanemine.

Kui kliiniline seisund seda nõuab, tuleb avada hingamisteed ja need avatuna hoida, vajaduse korral orofarüngeaalse või endotrahheaalse toru abil. Vajaduse korral tuleb manustada hapnikku ja kasutada mehaanilist ventilatsiooni. Tuleb säilitada ka piisav kehatemperatuur ja vedelikutarbimine.

Raske või püsiva hüpotensiooni korral tuleb patsienti kontrollida hüpvoleemia suhtes ja ravida seda seisundit sobiva parenteraalse vedeliku manustamise või muude vajalike sekkumistega, olenevalt raviva tervishoiutöötaja kliinilisest otsusest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: fenüülpiperidiini derivaadid, ATC-kood: N02AB03.

Toimemehhanism

Fentanüül on opioidide rühma valuvaigisti, mis avaldab valdavalt toimet opioidi μ -retseptorile.

Farmakodünaamilised toimed

Selle põhiline terapeutiline toime avaldub valu vaigistamise ja sedatsioonina. Sekundaarsed farmakoloogilised toimed on hingamise pärssimine, bradükardia, hüpotermia, kõhukinnisus, mioon, füüsiline sõltuvus ja eufooria (vt lõik 5.2).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

IONSYS'i efektiivsust ja ohutust ägeda mõõduka kuni raske operatsioonijärgse valu raviks hinnati seitsmes kontrollitud uuringus IONSYS'i kasutanud 1763 patsiendil: kolmes platseebo-kontrollitud uuringus ja neljas aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus. Platseebo-kontrollitud uuringutes osales 791 patsienti, kes olid valdavalt naissoost (72%), europiidsest rassist (82%), keskmise vanusega 45–54 aastat (vahemikus 18–

90 aastat) ja eelkõige seoses alakõhu (sealhulgas vaagnapiirkonna) ja ortopeediliste luuoperatsioonidega. Patsiendid kaasati uuringusse varsti pärast suuremat operatsiooni, kui neil ei olnud opioidide taluvust, kui nende paranemine eeldati kulgevat tuisustuteta ja kui nad vajasis vähemalt 24 tundi parenteraalset opioidravi. Pikatoimelised ega mitteopioid-valuvaigistid ei olnud lubatud. Patsientidele tiitriti algselt intravenoosse fentanüüli või morfiini annus valuvaba enesetunde saavutamiseks ning seejärel randomiseeriti nad kasutama IONSYS'i või sellele vastavat platseebosüsteemi. Esimese 3 tunni jooksul pärast kaasamist said patsiendid vajaduse korral mugava enesetunde saavutamiseks kasutada boolussüsti intravenoosse fentanüüliga. Seejärel jäid 727 patsienti uuringutes kasutama ainult IONSYS'i või kontrollsüsteemi ja neid hinnati efektiivsuse suhtes.

Iga platseebo-kontrollitud uuringu esmane tulemusnäitaja oli puuduliku valuvaigistuse tõttu ravi katkestanute arv 3 kuni 24 tunni jooksul pärast IONSYS'i paigaldamist. Nagu allpool tabelis 1 näidatud, oli IONSYS (fentanüülvesinikkloriid) kõikides uuringutes platseebost efektiivsem. Täiendavate analüüside kohaselt ei mõjutanud kirurgilise protseduuri tüüp suundumusi efektiivsusega seotud tulemusnäitajate osas ning IONSYS'i efektiivsus oli uuritud kehamassiindeksite vahemikus ($KMI < 25$ kuni ≥ 40 kg/m²) sarnane.

Tabel 1. Platseebo-kontrollitud uuringute (N = 727) patsiendid			
Ebapiisava valuvaigistuse tõttu 3–24 tunni möödumisel ravi katkestanud patsientide osakaal			
Uuring	IONSYS n = 454	Platseebo n = 273	p- väärus
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'i kasutamist hinnati ka neljas aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus (osalejad valdavalt naised (65%), euroopiidsest rassist (85%), keskmine vanus 55 aastat (vahemikus 18–91 aastat), operatsioonideks põhiliselt alakõhu ja ortopeedilised luuoperatsioonid), kasutades võrdlusravimina standardset patsiendi poolt juhivat intravenoosse analgeesia (*patient controlled analgesia*, PCA) morfiini raviskeemi. Neis uuringutes randomiseeriti 1313 patsienti, kellele oli tehtud suurem operatsioon, pumbaga manustatava intravenoosse morfiiniga PCA rühma (1 mg morfiini boolusannus, 5-minutiliste vahedega, kokku 10 mg/h) ja 1288 patsienti randomiseeriti IONSYS'i rühma. Sarnaselt platseebo-kontrollitud uuringutega tiitriti patsientide annus intravenoosse fentanüüli või morfiiniga vahetult operatsioonijärgsel perioodil valuvaba enesetunde tasemeni, järgides haigla raviskeemi. Pärast valuvaba enesetunde saavutamist randomiseeriti patsiendid ravirühma kas IONSYS'iga või intravenoosse PCA morfiiniga. Patsientidele anti juhised kasutada süsteemi valu leevendamiseks.

Nendes uuringutes hinnati IONSYS'i kasutamist võrreldes intravenoosse PCA morfiiniga erinevate kirurgiliste protseduuride korral, mida kliinilises ravis sageli kasutatakse. Uuringus C-2000-007 hinnati patsiente pärast kõhuõõne, rindkere või ortopeedilist operatsiooni; uuringus CAPSS-319 hinnati patsiente pärast puusaproteesi paigaldamist; uuringus CAPSS-320 hinnati IONSYS'i kasutamist patsientidel pärast kõhuõõne ja vaagnapiirkonna operatsioone; ja uuringus FEN-PPA-401 hinnati patsiente pärast suuremat kõhuõõne või ortopeedilist operatsiooni. Patsiendid võisid jätkata igas uuringus osalemist kuni 72 tunni jooksul, kui nad vajasis selle aja jooksul parenteraalset opioidanalgeesiat. Iga 24 tunni jooksul või, kui kõik annused olid ära kasutatud, ka varem, paigaldati erinevatesse nahapiirkondadesse uus IONSYS-süsteem. Täiendava intravenoosse opioidravimi (fentanüül või morfiin) kasutamist lubati ainult ravi esimese 3 tunni jooksul IONSYS'i või PCA morfiiniga. Pärast 3 tunni möödumist uuringutes C-2000-007 ja CAPSS-320 valuvaigistite samaaegset kasutamist ei lubatud. Uuringus CAPSS-319 said pooled iga rühma patsientidest perioperatiivselt rofekoksiibi ja uuringus FEN-PPA-401 lubati patsientidel kasutada kogu uuringu jooksul mitteopioidseid valuvaigisteid. Efektiivsusega seotud esmane tulemusnäitaja oli patsiendi üldhinnang valu leevendamise viisile 24 tunni möödumisel, millega testiti IONSYS'i samaväärsust intravenoosse PCA morfiiniga, kasutades eelnevalt määratletud $\pm 10\%$ ekvivalentsuse piiri kahepoolse 95% usaldusvahemikuga. Igal patsiendil ja uurijal paluti hinnata patsiendi valu leevendamise viisi kas halvaks, rahuldavaks, heaks või väga heaks. Efektiivsusega seotud tulemused hinnatava patsiendipopulatsiooni kohta 24 tunni möödumisel on esitatud allpool tabelis 2. Nagu allpool näidatud, olid tulemused esmase tulemusnäitaja, „hea või väga

hea“ hinnanguga patsientide osakaalu osas kõigis neljas uuringus kahe valu leevendamise viisi suhtes samaväärsed ja kõik 95% usaldusvahemikud jäid eelnevalt määratletud $\pm 10\%$ samaväärsuse piireesse.

Tabel 2
Uuringutes aktiivse võrdlusravimiga (n = 2569) hinnatavad patsiendid

Uuringu nr	IONSYS (fentanüül) n = 1271	i.v. PCA (morfiin) n = 1298	95% CI ^{a, b}
Patsiendi üldhinnang valu leevendamise viisile – esimesed 24 tundi (hea või väga hea hinnangu andnud patsientide %)			
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 Osakaalude vahe 95% usaldusvahemik

^b Eelnevalt määratletud ekvivalentsuse piir $\pm 10\%$

Kõikides aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringutes toimus IONSYS'i annustamine sarnaselt intravenoosse PCA morfiinipumba kasutamisega. Selle aja jooksul täiendavalt kasutatud opioidi keskmine kogus oli samuti IONSYS'iga või PCA morfiiniga ravitud patsientidel sarnane, s.t 4 uuringus oli IONSYS'iga ravitud patsientidel keskmine annus 5,0–7,5 mg morfiini võrreldes keskmise annusega 5,4–7,7 mg morfiini PCA morfiini kasutanud patsientidel. Patsiendid, kes said seitsmes kontrollitud uuringus 24 tundi ravi IONSYS'iga, kasutasid saadaval olnud 80 annust väga erinevalt, keskmiselt 29,0 annust patsiendi kohta (vahemikus 0–93 annust) ning enamik patsientidest (56,5%) kasutas 11 kuni 50 annust. Ühest IONSYS-süsteemist manustati 99%-le uuritud patsientidest 24 tunni jooksul piisav arv annuseid.

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada IONSYS'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta ägeda valu ravis. Tteave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Iga annuse käivitamisel viib elektrivool eelnevalt määratletud fentanüüliannuse toimeainet sisaldavast mahutist läbi naha süsteemsesse vereringesse. IONSYS'ist manustatakse püsivas olekus nominaalne annus 40 mikrogrammi fentanüüli 10-minutilise annustamisperioodi jooksul. Keskmine süsteemne biosaadavus on 87%. Pärast süsteemi eemaldamist viimase annuse järel langeb seerumi fentanüülikontsentratsioon sarnaselt intravenoosse fentanüüli kasutamisega.

Fentanüül imendub IONSYS'ist sarnaselt olenemata sellest, kas see on paigaldatud õlavarre välisküljele või rindkerele. Kui süsteem paigaldada käsivarre siseküljele, imendub fentanüüli ligikaudu 20% vähem kui õlavarre välisküljelt või rindkerelt. Fentanüüli farmakokineetika on 24 tunni jooksul ühe või mitme paigaldamise korral sarnane.

Fentanüüli süsteemne imendumine suureneb aja jooksul olenemata annustamissagedusest, esimene annus on ligikaudu 16 mikrogrammi. Püsiv nominaalse 40-mikrogrammise annuse imendumine saavutatakse ligikaudu 12 tundi pärast paigaldamist, mis näitab, et esimese 12 tunni jooksul hakkab nahk fentanüüli paremini läbi laskma. Imendumise farmakokineetiline profiil kordub igal paigaldamisel uude nahapiirkonda,

seega on igal paigaldamisel imendumine algul väiksem. Seega võib patsient fentanüüli kontsentratsiooni säilitamiseks veres esialgu IONSYS'i sagedamini aktiveerida.

IONSYS'i paigaldamisel elektrivoolu aktiveerimata oli fentanüüli keskmine imendumismäär 24 tunni jooksul 2,3 mikrogrammi fentanüüli tunnis, mis näitas minimaalset passiivset imendumist.

Operatsioonijärgsetel patsientidel täheldatud keskmised seerumikontsentratsioonid olid 24-tunnise annustamisperioodi jooksul vahemikus 0,4–1,5 ng/ml. Üldjuhul tekib maksimaalne fentanüüli kontsentratsioon seerumis ligikaudu 15 minuti möödumisel annuse käivitamisest.

Fentanüüli imendumise poolväärtusaeg pärast nõudmisel IONSYS'ist manustatud fentanüüli annust on ligikaudu 15 minutit.

Jaotumine

Fentanüül on väga lipofiilne ning jaotub hästi väljapoole veresoonekonda ning näiline jaotusruumala on suur. Fentanüüli farmakokineetikat kirjeldab kolme kambiline mudel. Intravenoosel manustamisel on algse jaotumise poolväärtusaeg ligikaudu 6 minutit; teise jaotumise poolväärtusaeg on 1 tund ja lõplik poolväärtusaeg 13 tundi. Fentanüül seondub plasmavalkudega 80–85% ulatuses. Põhiline siduv valk on alfa-1-happeline glükoproteiin, kuid teatav osa on ka albumiinil ja lipoproteiinidel. Atsidoosi korral suureneb fentanüüli vaba fraktsioon.

Fentanüüli keskmine jaotusruumala püsikontsentratsioonil on 6 l/kg, keskmine kliirens on 53 l/h.

Biotransformatsioon

Fentanüül metaboliseerub eelkõige maksas norfentanüülks tsütokroom CYP3A4 isovormi toimetel. Norfentanüülil puudub loomkatsetes farmakoloogiline toime. Rohkem kui 90% fentanüüli manustatud annusest eritub biotransformatsiooni teel N-dealküülitud ja hüdroksüülitud inaktiivseteks metaboliitideks. Transdermaalselt manustatud fentanüül nahas ei metaboliseeru.

Eritumine

Ligikaudu 75% fentanüülist eritub uriiniga, põhiliselt metaboliitidena, vähem kui 10% eritub muutumatul kujul. Ligikaudu 9% annusest väljub väljaheitega, eelkõige metaboliitidena. Fentanüüli täielik plasmakliirens pärast intravenooset manustamist on ligikaudu 42 l/h.

Linearsus/mittelinearsus

Annusega proportsionaalsus on tõestatud vahemikus 25–60 mikrogrammi annuse kohta. Mitte ükski neljast uuritud demograafilisest tegurist [kehakaal (kõhn/ülekaaluline), vanus, rass või sugu] toimeaine kontsentratsiooni (AUC) pärast IONSYS'i kasutamist ei mõjutanud.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Fentanüüli minimaalsed efektiivsed valuvaigistavad seerumikontsentratsioonid opioide varem mittekasutanud patsientidel, kellel raviti ägedat operatsioonijärgset valu, olid 0,2 kuni 1,2 ng/ml; seerumikontsentratsioonidel üle 2 ng/ml suureneb kõrvatoimete esinemissagedus.

CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsiendid

Avaldatud teaduskirjanduse kohaselt võivad CYP3A4*22 ja CYP3A5*3 üksiknukleotiidised polümorfismid mõjutada fentanüüli metabolismi norfentanüülks, mistõttu võib nende geneetiliste polümorfismidega patsientidel fentanüüli kontsentratsioon suurened. Kirjanduse andmeil moodustavad geneetilised polümorfismid vaid väikese osa fentanüüli kontsentratsioonide varieerumisest transdermaalsel manustamisel. Teises avaldatud artiklis oli kaasatud 52 jaapanlasest eakat patsienti, kellele manustati operatsioonijärgselt

fentanüüli pideva intravenoosse infusioonina (0,5–1,5 µg/kg/h), neil oli fentanüüli kontsentratsioon CYP3A5*3 rühmas (3*/3*) suurem kui 1* kandjate rühmas. Kliiniline olulisus ei ole nende avaldatud artiklite põhjal teada; kuid IONSYS-i manustamisel CYP3A4 ja CYP3A5 geneetiliste polümorfismidega patsientidele tuleb olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Standardsed reproduktiiv- ja arengutoksilisuse uuringud on tehtud fentanüüli parenteraalse manustamisega. Uuringus rottidega fentanüül isasloomade fertiilsust ei mõjutanud. Uuringus emasloomadega vähenes fertiilsus ja suurenes embrüote suremus.

Toimed embrüole tulenesid emasloomale avalduvast toksilisusest, mitte aine otsesest mõjust arenevale embrüole. Uuringutes kahe loomaliigiga (rott ja küülik) teratogeenseid toimeid ei esinenud. Pre- ja postnataalse arengu uuringus vähenes oluliselt järglaste elumus annuste korral, mis vähendasid veidi emasloomade kaalu. See toime võib tuleneda kas muutustest emaslooma poolses hoolitsuses või fentanüüli otsesest toimest järglastele. Toimeid järglaste somaatilisele arengule ja käitumisele ei täheldatud.

Mutageensuse uuringud bakterite ja närilistega andsid negatiivseid tulemusi. Fentanüül tekitas imetajate rakkudes *in vitro* mutageenseid toimeid, mis on võrreldavad teiste opioidsete valuvaigistite poolt põhjustatavate toimetega. Raviannuste kasutamisel näib mutageensuse risk olevat ebatõenäoline, sest need toimed tekkisid ainult suurte kontsentratsioonide korral.

Kantserogeensuse uuringus (fentanüülvesinikkloriidi subkutaansed süstid iga päev kahe aasta jooksul Sprague-Dawley rottidele) ei esinenud potentsiaalseid onkogeensusele viitavaid nähte.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Alumine ümbris:

- alumine ümbris: glükooliga modifitseeritud polüetüleentereftalaat
- *anoodhüdrokeel*: polakriliin, puhastatud vesi, naatriumhüdrosiid, polüvinüülalkohol
- *katoodehüdrokeel*: puhastatud vesi, naatriumkloriid, naatriumtsitraat, polüvinüülalkohol, veevaba sidrunhape, tsetüülpüridiiniumkloriid
- *anodelektrood*: hõbefooliumi kihid ja elektrit juhtiv kleepriba
- *katoodelektrood*: polüisobutüleen/hõbekloriidi/tahma komposiitmaterjal, hõbefoolium ja elektrit juhtiv kleepriba
- *nahale kleepuv kiht*: polübuteen, polüisobutüleen ja kampolester
- *vabastav vooderduskiht*: ühelt poolt silikoonitud polüesterkile.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Kasutada kohe pärast avamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis või lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga IONSYS-süsteem on pakitud õhukindlalt suletud termovormitud alusele. Alusel on üks juhtseade ja üks ravimimahutit sisaldav kotike. Kotikese foolium koosneb nailoni ja alumiiniumfooliumi laminaadist ning polüetüleeni ja polümetakrüülhappe kopolümeerist kuumtihenduskihist.

Iga alus on pakitud kokkumurtavasse pappkarpi. Karbis on 6 süsteemi.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kokkupuude hüdrogeeliga võib inimest kahjustada. Kui fentanüüli hüdrogeel paigaldamisel või eemaldamisel nahaga kokku puutub, tuleb seda piirkonda loputada rohke veega. Seepi, alkoholi ega muid lahusteid ei tohi hüdrogeeli eemaldamiseks kasutada, sest need võivad suurendada toimeainete võimet nahka läbida.

Hävitamine

Kasutatud IONSYS-süsteem sisaldab punases hüdrogeelümbrises ohtlikus koguses fentanüüli. IONSYS'i eemaldamisel patsiendi nahalt ja kasutuselt kõrvaldamisel tuleb kanda kindaid. Kasutatud süsteemi käsitlemisel tuleb olla ettevaatlik, hoides seda külgedelt ja ülaltpoolt. Tuleb vältida kokkupuudet hüdrogeeliga.

Süsteemi konstruktsioon võimaldab hüdrogeelümbrise ja juhtseadme eraldi kasutuselt kõrvaldada.

Kasutatud IONSYS-süsteemi kasutuselt kõrvaldamiseks:

1. Hoidke ühe käega juhtseadmest ja tõmmake teise käega punasest lapatsist, et hüdrogeelümbris süsteemist eraldada.
2. Murdke hüdrogeelümbris kokku, kleepuv pool sissepoole.
3. Kõrvaldage kokkumurtud hüdrogeelümbris kasutuselt, järgige opioidravimite suhtes kehtestatud kohalikke nõudeid.
4. Süsteemi ülejäänud osa, mis sisaldab elektroonilisi komponente, kõrvaldage kasutuselt haigla akujäätmete suhtes kehtiva korra kohaselt.

Kehtestada tuleb kohalik kord kasutatud süsteemide nõuetekohase tagastamise tagamiseks (nt haigla apteeki) hüdrogeelis sisalduvate fentanüüljääkide kasutuselt kõrvaldamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1050/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. november 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

19. november 2015

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.