

Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET (*Dinitrogenii oxidum*)

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET.

Charakterystyka produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET powinien być stosowany.

Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET powinno się czytać biorąc pod uwagę wszystkie dane zawarte w raporcie oceniającym i streszczeniu napisanym w potocznym języku, wchodzących w skład Publicznego Raportu Oceniającego.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET.

I. Informacje o produkcie i wskazania do jego stosowania

Produkt leczniczy Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET zarejestrowany do stosowania we wskazaniu/wskazaniach:

- Lek pomocniczy w znieczuleniu ogólnym, w połączeniu z innymi środkami znieczulającymi podawanymi dożylnie lub wziewnie.
- Lek pomocniczy uśmierzający ból w płytkim znieczuleniu bez utraty świadomości podczas krótkotrwałych, bolesnych zabiegów w ramach pomocy medycznej, np. urazy, oparzenia, autoanalgeza okołoporodowa, zabiegi dentystyczne, zabiegi dermatologiczne, chirurgia otolaryngologiczna (w celu uzyskania pełnych wskazań - patrz Charakterystyka produktu leczniczego). Produkt leczniczy zawiera *Dinitrogenii oxidum*, jako substancję czynną, podawany jest drogą wziewną.

Dalsze informacje na temat oceny korzyści ze stosowania produktu Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET można znaleźć w Publicznym Raporcie Oceniającym dla produktu Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET, włączając w to streszczenie napisane językiem potocznym, dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod nazwą produktu leczniczego.

II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jest scharakteryzowania

Istotne ryzyka produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W przypadku produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET powyższe działania są uzupełniane dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka ustalonymi dla konkretnych istotnych zagrożeń wymienionych poniżej.

W uzasadnionych przypadkach konieczne jest pilne poinformowanie środowiska lekarskiego o nowych informacjach (w postaci materiałów edukacyjnych) dotyczących bezpieczeństwa w formie ustalonego z organami kontroli leków komunikatu kierowanego bezpośrednio do lekarzy, farmaceutów lub uzgodnionych materiałów informacyjnych dla pacjentów.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji		
Istotne ryzyka	zidentyfikowane	Podczas podawania podtlenku azotu należy zachować szczególne środki ostrożności: <ul style="list-style-type: none"> - jeśli u pacjentów z niewydolnością serca podczas podawania podtlenku azotu występuje niedociśnienie lub niewydolność serca, należy wtedy natychmiast wstrzymać podawanie podtlenku azotu, - podczas leczenia bleomycyną, gdyż podwyższone stężenie tlenu podczas sedacji inhalacyjnej zwiększa ryzyko toksyczności wobec płuc, - anemia sierpowatokrwinkowa, - niedokrwistość Addisona-Biermera, choroba Leśniowskiego-Crohna, - w trakcie porodu, gdy nie jest zalecane podawanie produktu leczniczego w połączeniu z opioidami, gdyż obniża to poziom przytomności, - po operacji zatok lub ucha środkowego.

Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji	
Istotne potencjalne ryzyka	<p>Badania na zwierzętach wykazały, że długotrwałe i wielokrotne podawanie podtlenku azotu w wysokich stężeniach zwierzętom w okresie organogenezy może powodować obumarcie płodu, zaburzenia wzrastania i zaburzenia rozwoju kości.</p> <p>Krótkotrwała ekspozycja na podtlenek azotu może spowodować przemijające uszkodzenie neuronów w tylnym zakręcie obręczy i korze retrosplenialnej. Dalsza ekspozycja może prowadzić do obumierania komórek nerwowych. Można zapobiegać takiemu oddziaływaniu neurotoksycznemu, w tym obumieraniu komórek, stosując anestetyki GABA-ergiczne.</p> <p>Czas blokowania receptorów glutaminianowych (podtypu NMDA) wydaje się być tutaj kluczowym czynnikiem. Nie ma pewności, czy takie działanie może występować u ludzi oraz jeśli tak, to w jakim stopniu. Nie było dotąd takich doniesień, mimo że podtlenek azotu jest stosowany od ponad 150 lat.</p> <p>Dane z badań pozaklinicznych nie wskazują na występowanie genotoksyczności.</p> <p>Badania na zwierzętach wykazały po długotrwałym stosowaniu podtlenku azotu potencjalną możliwość wystąpienia zaburzeń wzrostu i rozwoju kości oraz przypadki obumarcia płodu. Dane dotyczące krótkotrwałego stosowania podtlenku azotu u kobiet ciężarnych nie potwierdzają zwiększonego ryzyka wad wrodzonych. Brak danych dotyczących przedostawania się podtlenek azotu do mleka matki. Po krótkotrwałym podawaniu podtlenku azotu nie jest konieczne przerwanie karmienia piersią.</p>
Brakujące informacje	Brak

II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

Istotne zidentyfikowane ryzyko	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	<p>Znane działania niepożądane uporządkowano według klasyfikacji układów i narządów. Trudno jest przedstawić te działania według częstości występowania, ponieważ nie przeprowadzono dotyczących tego usystematyzowanych badań. Każdą grupę częstości występowania działania niepożądanego uporządkowano w kolejności od najcięższego do najłżejszego działania.</p> <p><u>Znane działania niepożądane według klasyfikacji układów i narządów</u></p> <p>Opis częstości:</p> <ul style="list-style-type: none"> - bardzo często ($\geq 1/10$); - często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); - niezbyt często ($> 1/1000$ do $< 1/100$); - rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); - bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), - nie znana <p>(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</p>

	<ul style="list-style-type: none">- Zaburzenia krwi i układu chłonnego <i>Bardzo rzadko:</i> niedokrwistość megaloblastyczna*, granulocytopenia* (po podawaniu dłuższym niż 24 godziny) - Zaburzenia serca <i>Bardzo rzadko:</i> arytmia niewydolność serca - Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne <i>Bardzo rzadko:</i> liczne wady wrodzone (u personelu medycznego przy powtarzającej się ekspozycji) - Zaburzenia oka <i>Często:</i> nadciśnienie śródgałkowe (tymczasowe zwiększenie ciśnienia i (lub) objętości) ból oka niedrożność tętnicy siatkówki zaburzenia widzenia i utrata wzroku- Zaburzenia ucha i błędnika <i>Często:</i> zaburzenia ucha środkowego (tymczasowe zwiększenie ciśnienia i (lub) objętości zamkniętych jam ciała) - Zaburzenia żołądka i jelit <i>Bardzo często:</i> nudności i wymioty wzdęcie brzucha (tymczasowe zwiększenie ciśnienia i (lub) objętości jelit i przestrzeni w jamie brzusznej)- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych <i>Bardzo rzadko:</i> martwica wątroby - Zaburzenia metabolizmu i odżywiania <i>Bardzo rzadko:</i> niedobór witaminy B₁₂* wzrost poziomu aminokwasu homocystyny we krwi* - Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej <i>Bardzo rzadko:</i> osłabienie mięśni - Zaburzenia układu rozrodczego i piersi <i>Bardzo często:</i> bezpłodność (u personelu medycznego przy powtarzającej się ekspozycji) - Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia <i>Bardzo często:</i> niedotlenienie
--	--

	<p>(przez kilka minut po zakończeniu podawania podtlenku azotu)</p> <p><i>Bardzo rzadko:</i> odma opłucnowa</p> <p>- Zaburzenia naczyniowe <i>Bardzo rzadko:</i> niedociśnienie wstrząs</p> <p>- Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach <i>Bardzo rzadko:</i> zmniejszenie przepływu krwi przez tkankę mózgową powikłania związane ze sprzętem medycznym (zwiększenie ciśnienia w balonach napełnianych gazem)</p> <p>- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania <i>Bardzo rzadko:</i> zaburzenia chodu</p> <p>- Zaburzenia układu nerwowego <i>Rzadko:</i> Paraplegia Parapareza* Mielopatia* Podostra złożona degeneracja rdzenia kręgowego Polineuropatia <i>Bardzo rzadko:</i> padaczka zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, ból głowy zaburzenia czuciowe, nieprawidłowe odruchy obniżony poziom przytomności Neuropatia obwodowa* Encefalopatia*</p> <p>- Zaburzenia psychiczne <i>Niezbyt często:</i> halucynacje <i>Bardzo rzadko:</i> zaburzenia psychiatryczne stan splątania niepokój, lęk nastrój euforyczny</p>
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	<p><u>Nie należy stosować podtlenku azotu:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - u pacjentów wymagających wentylacji czystym tlenem; - w każdych warunkach patologicznych, gdy powietrze jest zatrzymane wewnątrz ciała, a jego nadmierne rozprężenie mogłoby być niebezpieczne (np. odma opłucnowa lub rozedma pęcherzowa); - pacjentowi, u którego zastosowano ostatnio gazy do oczu (SF₆, C₃F₈, C₂F₆) podczas operacji oczu, ponieważ pęcherzyk gazu utrzymuje się w oku przez okres co najmniej 3 miesięcy. Mogą wystąpić ciężkie powikłania pooperacyjne związane ze zwiększeniem ciśnienia wewnątrzgałkowego; - w przypadku zaburzeń przytomności, które utrudniają współpracę z pacjentem; - w przypadku podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego; - w przypadku ostrej niedrożności jelit; - w przypadku obrażeń twarzy w okolicy, w której ma być umieszczona maska.

	<p><u>Ostrzeżenia i środki ostrożności, które należy zachować:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - po zastrzyku do gałki ocznej, po którym należy odczekać odpowiednią ilość czasu, aby uniknąć ryzyka zaburzeń wzroku, - u pacjentów z niewydolnością serca, jeśli podczas podawania podtlenku azotu występuje niedociśnienie lub niewydolność serca, należy natychmiast wstrzymać podawanie podtlenku azotu, - podczas leczenia bleomycyną, gdyż podwyższone stężenie tlenu podczas sedacji inhalacyjnej zwiększa ryzyko toksyczności wobec płuc, - anemia sierpowatokrwinkowa, - niedokrwistość Addisona-Biermera, choroba Leśniowskiego-Crohna, - w trakcie porodu, gdy nie jest zalecane podawanie produktu leczniczego w połączeniu z opioidami, gdyż obniża to poziom przytomności, - po operacji zatok lub ucha środkowego.
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p>Użytkownikiem jest wykwalifikowany personel medyczny, pacjent nie ma możliwości samodzielnego podawania. Produkt leczniczy stosowany w leczeniu zamkniętym.</p> <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka</u></p> <p>Środkami minimalizacji ryzyka są Charakterystyka Produktu Leczniczego i Ulotka dla pacjenta oraz etykiety informacyjne na opakowaniach bezpośrednich. Zawarto specjalne ostrzeżenia w Charakterystyce Produktu Leczniczego (pkt.4.4, 4.9 i 6.6)</p> <p>W celu poprawy stosunku korzyści do ryzyka podmiot odpowiedzialny podejmie działania, jakimi jest uaktualnienie Charakterystyki Produktu Leczniczego o nowe zapisy ograniczające ryzyko np.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ograniczenie wskazań, - zmiana w dawkowaniu, - dodanie przeciwwskazań, - dodanie informacji w punkcie dotyczącym specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności, - dodanie nowych działań niepożądanych. <p>W celu ochrony zdrowia publicznego może zachodzić konieczność wdrożenia środków w trybie pilnym, np. wstrzymania dystrybucji lub wycofania określonych partii produktu leczniczego ze względu na podejrzewane sygnały lub wady jakościowe związane z partią produktu zgodnie z wytycznymi Prawa Farmaceutycznego i Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej.</p> <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka</u></p> <p>W uzasadnionych przypadkach konieczne jest pilne poinformowanie środowiska lekarskiego o nowych informacjach (w postaci materiałów edukacyjnych) dotyczących bezpieczeństwa w formie ustalonego z organami kontroli leków komunikatu kierowanego bezpośrednio do lekarzy, farmaceutów lub uzgodnionych materiałów informacyjnych dla pacjentów.</p>
<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii</p>	<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</p> <p>Produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu. W przypadku zidentyfikowania nowego lub zmiany ryzyka, należy ponownie</p>

	przeprowadzić ocenę korzyści produktu leczniczego z wykorzystaniem wszystkich dostępnych danych oraz oszacowania oddziaływania nowego lub zmienionego ryzyka na stosunek korzyści do ryzyka. Działania niepożądane będą raportowane.
Istotne potencjalne ryzyko	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	<p>Interakcje z innymi lekami:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Podawane dożylnie lub wziewnie środki usypiające lub znieczulające nasilają działanie Podtlenku Azotu Medycznego SPAWMET. - Pochodne morfiny (opioidy) wykazują addytywne działanie przeciwbólowe i uspokajające w stosunku do Podtlenku Azotu Medycznego SPAWMET. - Benzodiazepiny i barbiturany (grupa leków o działaniu uspokajającym i (lub) zwiotczającym mięśnie) nasilają działanie Podtlenku Azotu Medycznego SPAWMET. - Niektóre środki zwiotczające mięśnie (np. pankuronium, wekuronium) nasilają działanie Podtlenku Azotu Medycznego SPAWMET. - Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET dezaktywuje witaminę B₁₂, co wzmacnia toksyczność nitroprusydku sodu (lek na nadciśnienie) i metotreksatu (lek stosowany m.in. w reumatyzmie i chorobie nowotworowej). - Bleomycyna (lek przeciwnowotworowy) zwiększa ryzyko uszkodzenia płuc w związku z podwyższonym stężeniem tlenu podczas znieczulenia.
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	<p>Stosowanie leku z jedzeniem i pićciem:</p> <p>Jeśli Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET jest stosowany, jako anestetyk, należy powstrzymać się od przyjmowania pokarmów lub napojów od północy dnia poprzedzającego zabieg. Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET, stosowany samodzielnie lub z innymi lekami, może powodować nudności lub wymioty.</p>
Środki minimalizacji ryzyka	Nadal monitorujemy doniesienia z rynku, zbieramy informacje od użytkowników mających kontakt z pacjentem. W przypadku nowych doniesień będą one przeanalizowane pod kątem bezpieczeństwa.
Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii	<p>Dodatkowe aktywności związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii:</p> <p>Produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu. W przypadku zidentyfikowania nowego lub zmiany ryzyka, należy ponownie przeprowadzić ocenę korzyści produktu leczniczego z wykorzystaniem wszystkich dostępnych danych oraz oszacowania oddziaływania nowego lub zmienionego ryzyka na stosunek korzyści do ryzyka. Działania niepożądane będą raportowane.</p>

II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego

Produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu. W przypadku zidentyfikowania nowego lub zmiany ryzyka, należy ponownie przeprowadzić ocenę korzyści produktu leczniczego z wykorzystaniem wszystkich dostępnych danych oraz oszacowania oddziaływania nowego lub zmienionego ryzyka na stosunek korzyści do ryzyka. Działania niepożądane będą raportowane.

II.C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Podtlenek Azotu Medyczny SPAWMET.