

PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM (RMP)

Desfluran

| | | |
|--|---|---|
| Substancja czynna (INN lub nazwa pospolita): | Desfluran | |
| Grupa farmakoterapeutyczna: (kod ATC): | Fluorowcowane etyloetery metylowe Kod ATC: N01AB07 | |
| Nazwa posiadacza lub wnioskodawcy o pozwolenia na dystrybucje: | Piramal Healthcare UK Limited. | |
| Liczba produktów leczniczych, do których odnosi się ten RMP: | 1 | |
| Dotyczy wyrobu (nazwy marki): | Państwo członkowskie | Nazwa marki |
| | Austria | DesfluranPiramal 100 % Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation |
| | Belgia | Desflurane Piramal Ciecz wlewana 100% |
| | Finlandia | Desfluraani Piramal |
| | Francja | DESFLURAN PIRAMAL 100% płyn do wytwarzania pary do inhalacji |
| | Niemcy | DesfluranPiramal 100 %, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfs zur Inhalation |
| | Węgry | DezfluránPiramal 100% folyadék inhalációs gőz készéséhez |
| | Włochy | Desflurano Piramal |
| | Norwegia | Desfluran Piramal |
| | Polska | Desfluran Piramal |
| | Hiszpania | Desflurano Piramal 100% Líquido para inhalación del vapor |
| | Wielka Brytania | Desflurane 100% Para do inhalacji, ciecz |

Punkt blokady danych dla tego

Numer wersji

Poufne

Data końcowego wyrejestrowania

SPIS TREŚCI

| | |
|---|----|
| Część I:Przeгляд produktów | 5 |
| Przeгляд wersji:..... | 7 |
| Aktualne wersje RMP uzgodnione w ramach:..... | 7 |
| Część II:Moduł SV - doświadczenia po udzieleniu pozwolenia..... | 12 |
| Część II:Moduł SVIII - Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa | 14 |
| Część III:Plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii..... | 16 |
| Część IV:Plany badań skuteczności po wydaniu pozwolenia..... | 17 |
| Część V:Środki minimalizacji ryzyka..... | 18 |
| V.1 Środki służące ograniczeniu ryzyka przez zagrożenia dla bezpieczeństwa..... | 18 |
| V.2 Środki minimalizacji ryzyka (Minimalizacja ryzyka awarii środka | 29 |
| V.2.1 Analiza niepowodzenia środków minimalizacji ryzyka..... | 29 |
| V.2.2 Poprawione propozycje dotyczące minimalizacji ryzyka | 29 |
| V.3 Tabela podsumowująca środki minimalizacji ryzyka | 29 |
| Część VI:Podsumowanie działań w planie zarządzania ryzykiem według produktu | 37 |
| VI.1 Elementy dla tabeli podsumowującej w EPAR | 37 |
| VI.1.1 Tabela podsumowująca zagrożenia bezpieczeństwa | 37 |
| VI.1.2 Tabela realizowanych i planowanych badań w Planie Rozwoju nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po udzielaniu zezwolenia | 37 |
| VI.1.3 Podsumowanie planu rozwoju skuteczności po udzieleniu zezwolenia | 37 |
| VI.1.4 Tabela podsumowująca środki minimalizacji ryzyka..... | 37 |
| VI.2 Elementy do publicznego podsumowania | 44 |
| VI.2.1 Przeгляд epidemiologii choroby | 44 |
| VI.2.2 Podsumowanie korzyści leczenia | 44 |
| VI.2.3 Niewiadome dotyczące korzyści z leczenia..... | 45 |
| VI.2.4 Podsumowanie względów bezpieczeństwa..... | 45 |
| VI.2.5 Zestawienie środków minimalizacji ryzyka według zagrożeń bezpieczeństwa | 47 |
| VI.2.6 Plan rozwoju planowany po udzieleniu zezwolenia | 47 |
| VI.2.7 Zestawienie zmian Planu Zarządzania Ryzykiem w miarę upływu czasu | 47 |
| Część VII:Załączniki..... | 48 |
| Załącznik 1 - Interfejs EudraVigilance | 48 |

| | |
|---|----|
| Załącznik 3 - Dopuszczenie do obrotu na całym świecie według kraju (w tym EOG) | 48 |
| Załącznik 4 – Streszczenie trwających i zakończonych programów badań klinicznych..... | 48 |
| Załącznik 5 - Streszczenie trwających i zakończonych programów badań farmakoepidemiologicznych | 48 |
| Załącznik 6 - Protokoły dotyczące proponowanych i trwających badań w kategoriach 1-3 z sekcji "Zestawienie dodatkowych działań nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii" w RMP część III..... | 48 |
| Załącznik 7 - Specjalne formy postępowania przy niekorzystnych wydarzeniach | 48 |
| Załącznik 8 - Protokoły dla proponowanych i bieżących badań w części III RMP | 48 |
| Załącznik 9 - Nowo dostępne raporty z badań dla RMP Część III & IV..... | 48 |
| Załącznik 10 - Szczegóły proponowanych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko | 48 |
| Załącznik 11 - Makieta proponowanych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka..... | 48 |
| Załącznik 12 - Inne dane pomocnicze..... | 48 |

Część I: Przegląd produktów

Informacje administracyjne odnośnie RMP (PZR)

| Część | Moduł/załącznik | Data ostatniej aktualizacji do przedłożenia (data wyrejestrowania) | *Numer wersji ostatnio przedłożonego RMP/ lub Nie dotyczy |
|--|--|--|---|
| Część II Specyfikacja bezpieczeństwa | SV Doświadczenie po autoryzacji Wymagane tylko dla aktualizacji RMP | 3 marca 2015 | 02 |
| | SVIII Podsumowanie profilu bezpieczeństwa | 3 marca 2015 | 02 |
| Część III Plan nadzoru farmaceutycznego | Potrzebne tylko wtedy, jeśli produkt referencyjny ma dodatkowe działania PhV | 3 marca 2015 | 02 |
| Część IV Plan badań skuteczności po wydaniu pozwolenia | Potrzebne tylko wtedy, jeżeli produkt ma nałożone badania skuteczności po wydaniu pozwolenia | 3 marca 2015 | 02 |
| Część V Środki Minimalizacji Ryzyka | | 3 marca 2015 | 02 |
| Część VI Podsumowanie RMP | | 3 marca 2015 | 02 |
| Część VII Załączniki | ZAŁĄCZNIK 2 Aktualny lub proponowany SmPC/PIL | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 3 Stan marketingu światowego dla krajów | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 5 Streszczenie programu studiów farmako-epidemiologicznych | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 6 Protokoły dla proponowanych i bieżących badań w części III | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 7 Specjalne formy postępowania przy niekorzystnych wydarzeniach | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 8 Protokoły badań w części IV | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 9 | 3 marca 2015 | 02 |

Poufne

| Część | Moduł/załącznik | Data ostatniej aktualizacji do przedłożenia (data wyrejestrowania) | *Numer wersji ostatnio przedłożonego RMP/ lub Nie dotyczy |
|--------------|---|---|--|
| | Streszczenie nowo dostępnych raportów z badań w częściach III-IV | | |
| | ZAŁĄCZNIK 10 Szczegóły proponowanych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 11 Przykłady makietowe | 3 marca 2015 | 02 |
| | ZAŁĄCZNIK 12 Inne dane uzupełniające | 3 marca 2015 | 02 |

Nazwa QPPV : Dr. Martin W Melhuish

Podpis QPPV :

Osoba kontaktowa dla tego RMP : Dr. Martin W Melhuish

Adres e-mail lub telefon : QPCUK@AOL.COM

Numer telefonu osoby kontaktowej : + 44 (0) 1670 562 400

Przegląd wersji:

Numer wersji ostatnio uzgodnionego RMP:

Numer wersji

02

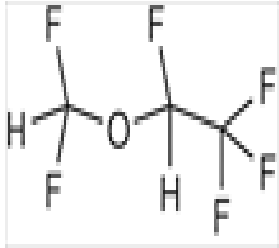
Uzgodniono w ramach

Procedura zdecentralizowana

Aktualne wersje RMP uzgodnione w ramach:

| Numer wersji RMP | Przedłożone w dniu | Złożone w terminie |
|------------------|--------------------|--------------------|
| 03 | 3 marca 2015 | Nie dotyczy |

Dla każdego produktu w RMP

| Nazwa wymyślona w Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG) | Państwo członkowskie | Nazwa marki |
|--|--|---|
| | Austria | Desfluran Piramal 100 % Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation |
| | Belgia | Desflurane Piramal 100% płyn wlewany |
| | Finlandia | Desfluraani Piramal |
| | Francja | DESFLURAN PIRAMAL 100% płyn do wytwarzania pary do inhalacji |
| | Niemcy | Desfluran Piramal 100 %, Flüssigkeit zur Herstellung eines Dampfes zur Inhalation |
| | Węgry | DezfluránPiramal 100% folyadék inhalációs gőz készéséhez |
| | Włochy | Desflurano Piramal |
| | Norwegia | Desfluran Piramal |
| | Polska | Desfluran Piramal |
| | Hiszpania | Desflurano Piramal 100% Líquido para inhalación del vapor |
| | Wielka Brytania | Desflurane 100% Para do inhalacji, ciecz |
| Authorisation procedure | Procedura zdecentralizowana | |
| <p>Krótki opis produktu, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • klasa chemiczna • podsumowanie trybu działania • ważne informacje na temat składu (np. pochodzenie substancji czynnej biologicznie, odnośne substancje pomocnicze lub pozostałości dla szczepionek) | <p>Chemicznie, desfluran to jest 1, 2, 2, 2-tetrafluoro - etylo-difluoromethyl-eterem; Nr Rejestr. CAS 5704167-5. Według monografii Farmakopei Europejskiej, desfluran jest ciężką, przezroczystą, bezbarwną i mobilną cieczą. P.w. około 22° C Praktycznie nierozpuszczalny w wodzie; mieszalny z bezwodnym alkoholem. Jego wzór cząsteczkowy to C₃H₂F₆O =168.0. Strukturę chemiczną desfluranu przedstawiono poniżej:</p>  | |
| <p>Wskazanie (-a) w EOG</p> <p>Proponowane</p> | <p>DesfluranePiramal jest wskazane jako środek inhalacyjny do wzbudzania i podtrzymania znieczulenia ogólnego przy szpitalnych i ambulatoryjnych zabiegach chirurgicznych u dorosłych i dla utrzymania znieczulenia u niemowląt i dzieci.</p> | |

Dawkowanie i sposób podawania w EOG

Proponowane (jeśli dotyczy)

Desflurane powinien być podawany przez osoby przeszkolone w podawaniu znieczulenia ogólnego przy użyciu parownika specjalnie zaprojektowanego i skalibrowanego dla stosowania Desfluranu.

Sprzęt do utrzymania drożności dróg oddechowych, sztucznej wentylacji, wzbogacania tlenu i resuscytacji krążeniowej musi być natychmiast dostępny.

Dawkowanie

Podawanie znieczulenie ogólnego powinno być zindywidualizowane w zależności od reakcji pacjenta. Jest ono ustalane w zależności od pożądanego efektu, biorąc pod uwagę wiek pacjenta i jego stan kliniczny.

Wartości MAC (minimalne stężenie pęcherzykowe, w których 50% pacjentów nie wykazują reakcji na znormalizowane nacięcia chirurgiczne) dla Desfluranu zwiększają się wraz z wiekiem pacjentów. Dawka Desfluranu powinny być odpowiednio dostosowana. Stężenie procentowe Desfluranu odpowiadające 1 MAC zostało określone w gazie nośnym, jak wymieniono w Tabeli 1 poniżej.

TABELA 1

Stężenie procentowe Desfluranu odpowiadające 1 MAC w zależności od wieku pacjenta i mieszaniny inhalacyjnej (średnia ± SD)

| Wiek | N* | 100% tlenu | N* | Podtlenek azotu 60%/40% tlenu |
|------------|----|------------|----|-------------------------------|
| 2 tygodnie | 6 | 9.2 ± 0.0 | - | - |
| 10 tygodni | 5 | 9.4 ± 0.4 | - | - |
| 9 miesięcy | 4 | 10.0 ± 0.7 | 5 | 7.5 ± 0.8 |
| 2 lata | 3 | 9.1 ± 0.6 | - | - |
| 3 lata | - | - | 5 | 6.4 ± 0.4 |
| 4 lata | 4 | 8.6 ± 0.6 | - | - |
| 7 lata | 5 | 8.1 ± 0.6 | - | - |
| 25 lat | 4 | 7.3 ± 0.0 | 4 | 4.0 ± 0.3 |
| 45 lat | 4 | 6.0 ± 0.3 | 6 | 2.8 ± 0.6 |
| 70 lat | 6 | 5.2 ± 0.6 | 6 | 1.7 ± 0.4 |

N *=liczba par crossover (przy użyciu metody w górę i

| | |
|--|--|
| | <p>w dół reakcji quantal)</p> <p><u>Indukcja znieczulenia u dorosłych</u></p> <p>Biorąc pod uwagę słabą tolerancję oddychania leku desflurane u obudzonego pacjenta, stosunek korzyści i ryzyka takiej procedury musi być analizowany indywidualnie dla każdego przypadku.</p> <p>U dorosłych zaleca się stężenie początkowe 3%, zwiększane w odstępach 0,5-1,0% co 2 do 3 oddechy. Wdechowe stężenie 4-11% desfluranu daje zwykle znieczulenie chirurgiczne w 2-4 minut.</p> <p>Można stosować wyższe stężenia do 15%. Takie stężenia Desfluranu będzie proporcjonalnie rozcieńczać stężenia tlenu i rozpoczęcie podawania tlenu powinna wynosić 30% lub powyżej. Po indukcji u dorosłych z podaniem dożylnym takich leków jak tiopental lub propofol, podawanie desfluranu można rozpocząć od około 3,0% (0,5 MAC) - 6,0% (1 MAC), jeżeli gazem nośnym jest O₂ lub N₂O/O₂.</p> <p>Podczas indukcji u dorosłych, całkowita częstość występowania desaturacji oksyhemoglobiny (SpO₂ <90%) wynosiła 6%. Wysokie stężenie desflurane może wywoływać niepożądane działania górnych dróg oddechowych.</p> <p><u>Utrzymanie znieczulenia u dorosłych</u></p> <p>Poziomy chirurgicznego znieczulenia mogą być utrzymane ma stężeniu 2-6% desfluranu, kiedy jednocześnie jest stosowany tlenek azotu. Stężenie desfluranu na poziomie 2.5-8.5% może być wymagane przy podawaniu tlenu lub powietrza wzbogaconego tlenem. U dorosłych poziomy znieczulenia chirurgicznego mogą być utrzymane na mniejszym stężeniu desfluranu, gdy jednocześnie podawany jest tlenek azotu.</p> <p><u>Premedykacja</u></p> <p>Premedykacja powinna być podejmowana po rozważeniu indywidualnych potrzeb każdego pacjenta. Stosowanie leków antycholinergicznym jest kwestią wyboru dla anestezjologa.</p> <p><u>Równoczesna terapia</u></p> <p>Desflurane może być łączone z innymi substancjami powszechnie stosowanymi w anestezjologii, najlepiej dożylnie opioidy benzodiazepiny oraz leki nasenne. Opioidy lub benzodiazepiny zmniejszają ilość Desfluranu wymaganą do uzyskania znieczulenia.</p> |
|--|--|

| | |
|--|---|
| | <p>Potrzeba Desfluranu zmniejsza się także z jednoczesnym stosowaniem podtlenku azotu (N₂O).</p> <p>Jeżeli wymagana jest dodatkowa relaksacja, można stosować dodatkowe dawki leków rozluźniających mięśnie.</p> <p>Stosowania w chirurgii stomatologicznej Podawanie DesfluranePiramal do zastosowania w stomatologii musi być ograniczone jedynie do szpitali i chirurgii ambulatoryjnej.</p> <p><i>Specjalne populacje</i></p> <p><u>Pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby</u> Stężenia 1-4% desflurane wraz z podtlenkiem azotu lub tlenem podawano z powodzeniem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek lub wątroby oraz podczas zabiegu transplantacji nerki. Ze względu na niski metabolizm, dostosowanie dawki u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby nie jest konieczne.</p> <p><u>Indukcja u pacjentów neurochirurgicznych</u> Desflurane należy podawać na 0,8 MAC lub mniej, i w połączeniu z indukcją barbituranami i hiperwentylacją (hipokapnia) do dekompresji mózgu u pacjentów z rozpoznanym lub podejrzanym wzrostem ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego w (WPZiB). Należy zwrócić należytą uwagę, na utrzymanie ciśnienie perfuzji mózgowej.</p> <p><u>Populacja pediatryczna</u> Desfluran nie powinny być stosowane do indukcji znieczulenia ogólnego u dzieci, z uwagi na wysoką częstotliwość występowania skurczów krtani (laryngospasma).</p> <p>Desfluran nie powinny być wykorzystywany do podtrzymywania znieczulenia u niezaintubowanych dzieci w wieku poniżej 6 lat z powodu zwiększonej częstości występowania niepożądanych reakcji układu oddechowego.</p> <p><u>Utrzymanie znieczulenia u dzieci</u> Desfluran jest wskazany do podtrzymywania znieczulenia ogólnego u niemowląt i dzieci. Poziomy chirurgicznego znieczulenia mogą być utrzymywane u dzieci z końcowo-pływowym stężeniem desfluranu 5,2</p> |
|--|---|

| | |
|---|--|
| | do 10% z lub bez równoczesnego użycia podtlenku azotu. Mimo, że stężenia końcowe pływów do 18% desfluranu były podawane przez krótkie okresy czasu, jeśli wysokie stężenia są stosowane z tlenkiem azotu, ważne jest, aby upewnić się, że wdychana mieszanina zawiera co najmniej 25% tlenu. |
| | <u>Sposób podawania:</u> Desfluran podaje się przez inhalację. |
| Formy i stężenia farmaceutyczne Proponowane | Desfluran 100%, płyn pary inhalacyjnej. |

Kraj i data pierwszego zezwolenia na całym świecie

Nie dotyczy

Kraj i data pierwszego wypuszczenia na całym świecie

Nie dotyczy

Kraj i data pierwszego zezwolenia w EOG

Nie dotyczy

Czy produkt podlega dodatkowemu monitorowaniu w UE? Nie

Część II: Moduł SV - doświadczenia po udzieleniu pozwolenia

Desflurane Piramal (Desflurane100%, płyn pary do inhalacji), nie jest jeszcze zatwierdzony w żadnym z krajów Unii Europejskiej. Ta wersja RMP jest częścią aplikacji marketingu; stąd brak dostępnych danych do aktualizacja tej sekcji.

Część II: Moduł SVIII - Podsumowanie kwestii bezpieczeństwa

Desfluran jest to fluorowcowany eter metylo-etylowy i jest podawany przez inhalację; wywołuje zmniejszenie odruchów autonomicznych oraz sedację układu oddechowego i układu krążenia. Jego stosowanie jest związane z ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dane przedkliniczne sugerują, że desfluran powoduje zależne od stężenia depresje układu krążenia i układu oddechowego, która są odwracalne i kontrolowane. Należy zachować ostrożność, jeżeli desfluran jest stosowany w kombinacji. W przypadku blokerów beta, hamowanie beta-adrenergiczne może być likwidowane w czasie operacji przez beta-agonistów. Zaleca się, aby pacjent nie przerywać leczenia beta- blokerem i poinformował anestezjologa o tym leczeniu. Przy stosowaniu w połączeniu z pośrednimi sympatyko-mimetykami, w przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego, jest korzystne, aby przerwać leczenie kilka dni przed zabiegiem.

Zastosowanie Desfluranu wiąże się z ryzykiem, hipertermii złośliwej. Badania u świń podatnych na hipertermię złośliwą wykazały, że desfluran jest potężnym wyzwalaczem hipertermii złośliwej. Desfluran jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na fluorowcowane środki znieczulające oraz u pacjentów z rozpoznaną lub genetyczną podatnością do hipertermii złośliwej.

Stosowanie inhalowanych środków znieczulających jest związane z bardzo rzadkimi zwiększeniami poziomu potasu w surowicy, które doprowadziły do zaburzeń rytmu serca i śmierci u dzieci w okresie pooperacyjnym. Zalecane jest szybkie i energiczne leczenie hiperkaliemii i zaburzeń rytmu serca. Należy przeprowadzić i wyjaśnić późniejszą ocenę utajonej choroby nerwowo-mięśniowej.

Ryzyko związane desflurane występuje, kiedy stosuje się go u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Ze względu na niski metabolizm, dostosowanie dawki u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby nie jest konieczne.

Działania niepożądane, takie jak zaburzenia czynności wątroby, żółtaczką i śmiertelna martwicy wątroby odnotowano przy stosowaniu halogenowych środków znieczulających, które wskazują, nadwrażliwość. Desfluran może wywołać czułość wątroby u pacjentów uczulonych przez poprzednie ekspozycje na halogenowe środki znieczulające. Jest przeciwwskazane u pacjentów, którzy w przeszłości po otrzymaniu znieczulenia wziewnego, mieli problemy z wątrobą.

Nie są dostępne odpowiednie informacje w odniesieniu do stosowania desfluranu u kobiet w ciąży. Desfluran należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu. Desfluran nie jest wskazany do stosowania u kobiet karmiących piersią, ponieważ nie wiadomo, czy przenika do mleka kobiecego.

Tabela 01 Zestawienie względów bezpieczeństwa

| | |
|-----------------------------|--|
| Ważne rozpoznane zagrożenia | <ul style="list-style-type: none">• Hipertermia złośliwa• Hiperkaliemia• Zaburzenia serca i naczyń• Zaburzenia czynności wątroby• Stosowanie u pacjentów z chorobą |
|-----------------------------|--|

| | |
|------------------------------|--|
| | <p>wieńcową</p> <ul style="list-style-type: none">• Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane• Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowego jest niepożądany |
| Ważne potencjalne zagrożenia | <ul style="list-style-type: none">• Brak |
| Ważne brakujące informacje | <ul style="list-style-type: none">• Stosowanie w ciąży i podczas laktacji• Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym |

Część III: Plan nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii

Celem strategii nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii MA jest systematyczne zbieranie danych ADR z wielu źródeł i dokonywanie w czasie rzeczywistym i okresowo ocen lekarskich pojedynczych i zbiorczych przypadkach w celu identyfikacji potencjalnych sygnałów bezpieczeństwa. Wczesne wykrycie sygnałów bezpieczeństwa umożliwia MA opracowanie i wdrożenie odpowiedniej strategii zarządzania ryzykiem. Celem programu rutynowego nadzoru prowadzonego przez MA jest systematyczny przegląd danych dotyczących bezpieczeństwa z wielu źródeł. Celem nadzoru jest wykrywanie i ocena zmian w częstotliwości raportowania zdarzeń AE i zmian w ogólnym profilu zdarzeń niepożądanych sugerujących potencjalne nowe obawy bezpieczeństwa.

Rutynowe praktyki nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są zgodny z praktykami nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zawartymi w Tomie 9a "Zasady Zarządzania Produktami Leczniczymi w Unii Europejskiej (wrzesień 2008)" i ze zaktualizowanymi „Wytycznymi dobrych praktyk nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (GVP)".

Część IV: Plany badań skuteczności po wydaniu pozwolenia

Nie są planowane ani potrzebne żadne badania skuteczności po wydaniu zezwolenia dla Desflurane Piramal (Desflurane 100% płyn dla pary inhalacyjnej). Dostępna literatura medyczna i rutynowe czynności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są uważane za wystarczające do oceny i monitorowania w czasie stosunku korzyści do współczynnik ryzyka produktu.

Część V: Środki minimalizacji ryzyka

V.1 Środki służące ograniczeniu ryzyka przez zagrożenia dla bezpieczeństwa

Specyficzne ryzyka dla DesfluranePiramal (Desflurane 100% plyn dla pary inhalacyjnej)

1. Ważne rozpoznane zagrożenia:

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Hipertermia złośliwa |
|--|--|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <p>U pacjentów z rozpoznąną lub podejrzaną skłonnością do hipertermii złośliwej (MH) lub z odpowiednią skłonnością dziedziczną do MH.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p><u>Hipertermia złośliwa (MH)</u></p> <p>U osób wrażliwych (historia hipertermii złośliwej, miopatie takie jak dystrofia mięśniowa, zespół King, dystrofia myotinic, miopatia rdzenia centralnego), silne wdychania środka znieczulającego mogą wywołać stan hipermetaboliczny mięśni szkieletowych prowadzący do wysokiego zapotrzebowania na tlen i zespołu klinicznego znanego jako hipertermia złośliwa. Desfluran okazał się być potencjalnym wyzwalaczem hipertermii złośliwej. Zespół kliniczny jest sygnalizowany przez hiperkapnię i może obejmować sztywność mięśni, tachykardię, przyspieszony oddech, sinicę, zaburzenia rytmu serca i/lub niestabilne ciśnienie krwi. Niektóre z tych nieswoistych objawów mogą pojawić się także podczas lekkiego znieczulenia: ostre niedotlenienie, hiperkapnia i hipowolemia. Leczenie hipertermii złośliwej obejmuje odstawienie czynników wywołujących, podanie dożylnie sodu dantrolenu i zastosowanie leczenia wspomagającego. Niewydolność nerek może się pojawić później, a przepływ moczu powinien być monitorowany i podtrzymywany, jeśli to możliwe.</p> <p>Desfluran nie powinien być stosowany u osób, o których wiadomo, że są podatne na MH.</p> |

| | |
|--|--|
| | <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <p>Hipertermia złośliwa - Częstotliwość- nieznana wn</p> <p>Wymienione w Sekcji 5.1 <i>Właściwości farmakodynamiczne rties</i></p> <p>Badania u świń podatnych na hipertermię złośliwą wykazały, że Desfluran jest potężnym wyzwalaczem hipertermii złośliwej.</p> |
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> |
| <p>Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby)</p> | <p>Brak</p> |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Hiperkaliemia |
|--|---|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p><u>Hiperkaliemia okołoperacyjna</u></p> <p>Stosowanie inhalowanych środków znieczulających jest związane z bardzo rzadkimi zwiększeniami poziomu potasu w surowicy, które doprowadziły do zaburzeń rytmu serca i śmierci u dzieci w okresie pooperacyjnym. Stan ten został opisany w pacjentów zarówno z ukrytą, jak i z jawną chorobą nerwowo-mięśniową, szczególnie z dystrofią mięśniową Duchenne'a. Użycie suksametonium zostały skojarzone z większością, ale nie ze wszystkimi z tych przypadków. Ci pacjenci wykazywali objawy uszkodzenia mięśni ze zwiększeniem stężenia kinazy kreatyniny w surowicy i mioglobinurii. Pomimo podobieństwa w prezentacji do hipertermii złośliwej, żaden z tych pacjentów nie wykazywał oznak lub symptomów sztywność mięśni lub stanu hipermetabolicznego.</p> <p>Zalecane jest szybkie i energiczne leczenie hiperkaliemii i zaburzeń rytmu serca. Wskazane jest późniejsza ocena utajonej choroby nerwowo-mięśniowej. Podobnie jak ewentualna obecność utajonej choroby nerwowo-mięśniowej powinna być później wyjaśniona.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <p>Hiperkaliemia</p> <p>Częstotliwość nieznana</p> |
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza</p> |

| | |
|--|--|
| | przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Zaburzenia serca i naczyń |
|--------------------------------------|---|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|------------------------------|--|--|
| <p>Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka</p> | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenie u pacjentów z/ lub ryzykiem zwiększenia częstości akcji serca lub ciśnienia krwi, które są niepożądane. <p><i>SPC Sekcja 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie znieczulenie.</p> <p>Niedociśnienie tętnicze i zwiększenie depresji oddechowej, jako pogłębione znieczulenie.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <table border="1" data-bbox="651 1205 1401 1995"> <tr> <td data-bbox="651 1205 874 1749"> <p>Zaburzenia serca</p> </td> <td data-bbox="874 1205 1214 1749"> <p>Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków</p> </td> <td data-bbox="1214 1205 1401 1749"> <p>Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="651 1749 874 1995"> <p>Zaburzenia naczyniowe</p> </td> <td data-bbox="874 1749 1214 1995"> <p>Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok</p> </td> <td data-bbox="1214 1749 1401 1995"> <p>Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> </td> </tr> </table> | <p>Zaburzenia serca</p> | <p>Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków</p> | <p>Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> | <p>Zaburzenia naczyniowe</p> | <p>Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok</p> | <p>Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> |
| <p>Zaburzenia serca</p> | <p>Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków</p> | <p>Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> | | | | | |
| <p>Zaburzenia naczyniowe</p> | <p>Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok</p> | <p>Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane</p> | | | | | |

Poufne

| | |
|---|---|
| | Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Zaburzenia czynności wątroby |
|--|--|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Desfluran nie powinien być stosowany u pacjentów, u których po wcześniejszym podaniu halogenowego środka znieczulającego wystąpiły zaburzenia czynności wątroby, niewyjaśnione gorączki lub leukocytoza. <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Przy stosowaniu fluorowcowanych znieczuleń odnotowano zaburzenia czynności wątroby, żółtaczkę i śmiertelną martwicę wątroby: pojawienie się takich reakcji wskazuje na nadwrażliwość. Desfluran może wywołać czułość wątroby u pacjentów uczulonych przez poprzednie ekspozycje na halogenowe środki znieczulające. Marskość wątroby, wirusowe</p> |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Zaburzenia czynności wątroby |
|---|---|
| | <p>zapalenie wątroby lub inna istniejąca wcześniej choroba wątroby może być powodem, aby wybrać inne znieczulenie, niż znieczulenie fluorowcowane.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Niewydolność wątroby, martwica komórek wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby Cholestaza, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby, choroby wątroby Częstotliwość: Nieznana dla wszystkich</p> |
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową |
|--|---|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran ma wpływ na rozszerzenie naczyń wieńcowych. U pacjentów z chorobą wieńcową jest ważne, aby utrzymać swobodną hemodynamikę, aby zapobiec niedokrwieniu</p> |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową |
|---|--|
| | <p>mięśnia sercowego. Desfluran nie może być stosowany jako jedyny środek do znieczulenia u pacjentów z ryzykiem choroby wieńcowej serca, zwiększoną częstością akcji serca i podwyższonym ciśnieniem krwi.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <p>Zawał mięśnia sercowego i niedokrwienie mięśnia sercowego</p> <p>Częstotliwość: Nietypowe</p> |
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane |
|--|--|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <p>Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenie u pacjentów, dla których zwiększenie częstości akcji serca lub ciśnienia</p> |

| | |
|---|---|
| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane |
| | <p>krwi są niepożądane.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie znieczulenie.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <p>Tachykardia i nadciśnienie</p> <p>Częstotliwość: Wspólne</p> |
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| | |
|--|---|
| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowego jest niepożądany |
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran może wytwarzać zależny od dawki wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, (WPZiB), gdy podaje się go pacjentom ze zmianami patologicznymi zajmującymi</p> |

| Zagrozenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowego jest niepożądany |
|---|---|
| | przezeń. U takich pacjentów Desfluran należy podawać na 0,8 MAC lub mniej, w połączeniu z indukcją barbituranami i hiperwentylacją (hipokapnia) aż do dekompresji mózgowej . Należy zwrócić należytą uwagę, na utrzymanie ciśnienie perfuzji mózgowej.. |
| | Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko (powtórzyć w razie potrzeby) | Brak |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|---|-----------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa | Brak propozycji |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Planowane terminy oceny | Brak propozycji |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Brak propozycji |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Brak propozycji |
| Komentarz | Brak propozycji |

2. Ważne potencjalne zagrożenia:

Brak

3. Ważne brakujące informacje:

| Zagrozenie bezpieczeństwa | Stosowanie w ciąży i podczas laktacji |
|--------------------------------------|---|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie w ciąży i podczas laktacji |
|--|--|
| Rutynowe środki minimalizujące ryzyko | <p>Wymienione w Sekcji 4.6 Płodność, ciąża i laktacja:</p> <p>Ze względu na ograniczoną liczbę badanych pacjentów, bezpieczeństwo Desfluranu nie zostało ustalone dla wykorzystania w procedurach położniczych. Desfluran powoduje zwiotczenie macicy i zmniejsza przepływ krwi theutero-łożyskowej.</p> <p>Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania Desfluranu u kobiet w ciąży lub laktacji, dlatego Desfluran nie jest wskazany do stosowania w okresie ciąży i laktacji.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko | Nie Dotyczy |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym |
|---------------------------------------|--|
| Cel (e) środków minimalizacji ryzyka | Aby zminimalizować/monitorować wzrost częstości występowania lub nasilenia, lub zmiany w prezentacji klinicznej tych efektów. |
| Rutynowe środki minimalizujące ryzyko | <p>Wymienione w sekcji 4.4 <i>Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:</i></p> <p>Skutki Desfluranu u pacjentów z hipowolemią, niedociśnieniem lub w złym stanie ogólnym nie były szeroko zbadane. U tych pacjentów zaleca się zmniejszenie stężenia.</p> <p>Wymienione w sekcji 5.2 <i>Właściwości farmakokinetyczne</i></p> <p>Zmniejszenie dawki jest zalecane u pacjentów z hipowolemią, hipotensją i słabych.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> |

| | |
|--|--|
| Zagrozenie bezpieczeństwa | Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym |
| | Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego |
| Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko | Nie Dotyczy |

| Skuteczność środków minimalizacji ryzyka | |
|--|-------------|
| Jak będzie mierzona skuteczność środków minimalizacji ryzyka odnośnie zagrożenia bezpieczeństwa. | Nie Dotyczy |
| Kryteria oceny powodzenia proponowanych środków minimalizacji ryzyk | Nie Dotyczy |
| Planowane terminy oceny | Nie Dotyczy |
| Wyniki pomiarów skuteczności | Nie Dotyczy |
| Wpływ minimalizacji ryzyka | Nie Dotyczy |
| Komentarz | Nie Dotyczy |

V.2 Środki minimalizacji ryzyka

V.2.1 Analiza niepowodzenia środków minimalizacji ryzyka

Nie Dotyczy

V.2.2 Poprawione propozycje dotyczące minimalizacji ryzyka

Nie Dotyczy

V.3 Tabela podsumowująca środki minimalizacji ryzyka

| Zagrozenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|--|---|
| Hipertermia złośliwa | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> U pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną skłonnością do hipertermii złośliwej (MH) lub z odpowiednią skłonnością dziedziczną do MH.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i> <u>Hipertermia złośliwa (MH)</u> U osób wrażliwych (historia hipertermii złośliwej, miopatie takie jak dystrofia mięśniowa, zespół King, dystrofia myotonic, miopatia rdzenia centralnego),</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|--|---|
| | <p>silne wdychania środka znieczulającego mogą wywołać stan hipermetaboliczny mięśni szkieletowych prowadzący do wysokiego zapotrzebowania na tlen i zespołu klinicznego znanego jako hipertermia złośliwa. Desfluran okazał się być potencjalnym wyzwalaczem hipertermii złośliwej. Zespół kliniczny jest sygnalizowany przez hiperkapnię i może obejmować sztywność mięśni, tachykardię, przyspieszony oddech, sinicę, zaburzenia rytmu serca i/lub niestabilne ciśnienie krwi. Niektóre z tych nieswoistych objawów mogą pojawić się także podczas lekkiego znieczulenia: ostre niedotlenienie, hiperkapnia i hipowolemia. Leczenie hipertermii złośliwej obejmuje odstawienie czynników wywołujących, podanie dożylnie sodu dantrolenu i zastosowanie leczenia wspomagającego. Niewydolność nerek może się pojawić później, a przepływ moczu powinien być monitorowany i podtrzymywany, jeśli to możliwe.</p> <p>Desfluran nie powinien być stosowany u osób, o których wiadomo, że są podatne na MH.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <p>Hipertermia złośliwa- Częstotliwość- nieznana</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> <p>Wymienione w <i>Sekcji 5.1 Właściwości farmakodynamiczne</i></p> <p>Badania u świń podatnych na hipertermię złośliwą wykazały, że Desfluran jest potężnym wyzwalaczem hipertermii złośliwej..</p> | |
| Hiperkaliemia | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p><u>Hiperkaliemia okołoperacyjna</u></p> <p>Stosowanie inhalowanych środków znieczulających jest związane z bardzo rzadkimi zwiększeniami poziomu potasu w surowicy, które doprowadziły do zaburzeń rytmu serca i śmierci u dzieci w okresie pooperacyjnym. Stan ten został opisany w</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|--|---|
| | <p>pacjentów zarówno z ukrytą, jak i z jawną chorobą nerwowo-mięśniową, szczególnie z dystrofią mięśniową Duchenne'a. Użycie suksametonium zostały skojarzone z większością, ale nie ze wszystkimi z tych przypadków. Ci pacjenci wykazywali objawy uszkodzenia mięśni ze zwiększeniem stężenia kinazy kreatyniny w surowicy i mioglobinurii. Pomimo podobieństwa w prezentacji do hipertermii złośliwej, żaden z tych pacjentów nie wykazywał oznak lub symptomów sztywność mięśni lub stanu hipermetabolicznego.</p> <p>Zalecane jest szybkie i energiczne leczenie hiperkaliemii i zaburzeń rytmu serca. Wskazane jest późniejsze ocena utajonej choroby nerwowo-mięśniowej. Podobnie jak ewentualna obecność utajonej choroby nerwowo-mięśniowej powinna być później wyjaśniona.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Hiperkaliemia Częstotliwość nieznaną Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| Zaburzenia serca i naczyń | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenie u pacjentów z/ lub ryzykiem zwiększenia częstości akcji serca lub ciśnienia krwi, które są niepożądane. <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko | | | | | | |
|-------------------------------------|--|---|--|---|-----------------------|---|---|--|
| | <p>znieczulenie. Niedociśnienie tętnicze i zwiększenie depresji oddechowej, jako pogłębione znieczulenie. <i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <table border="1" data-bbox="427 539 1107 1429"> <tbody> <tr> <td data-bbox="427 539 576 1211">Zaburzenia serca</td> <td data-bbox="580 539 922 1211"> Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezyja komory serca Migotanie przedsionków </td> <td data-bbox="927 539 1107 1211"> Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane </td> </tr> <tr> <td data-bbox="427 1218 576 1429">Zaburzenia naczyniowe</td> <td data-bbox="580 1218 922 1429"> Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok </td> <td data-bbox="927 1218 1107 1429"> Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane </td> </tr> </tbody> </table> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | Zaburzenia serca | Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezyja komory serca Migotanie przedsionków | Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok | Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | |
| Zaburzenia serca | Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezyja komory serca Migotanie przedsionków | Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | | | | | | |
| Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok | Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | | | | | | |
| Zaburzenia czynności wątroby | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> Desfluran nie powinien być stosowany u pacjentów, u których po wcześniejszym podaniu halogenowego środka znieczulającego wystąpiły zaburzenia czynności wątroby, niewyjaśnione gorączki lub leukocytoza. <i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> | Brak propozycji | | | | | | |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|--|---|
| | <p>Przy stosowaniu fluorowcowanych znieczuleń odnotowano zaburzenia czynności wątroby, żółtaczkę i śmiertelną martwicę wątroby: pojawienie się takich reakcji wskazuje na nadwrażliwość. Desfluran może wywołać czułość wątroby u pacjentów uczulonych przez poprzednie ekspozycje na halogenowe środki znieczulające. Marskość wątroby, wirusowe zapalenie wątroby lub inna istniejąca wcześniej choroba wątroby może być powodem, aby wybrać inne znieczulenie, niż znieczulenie fluorowcowane.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Niewydolność wątroby, martwica komórek wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby Cholestaza, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby, choroby wątroby</p> <p>Częstotliwość: Nieznana dla wszystkich</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran ma wpływ na rozszerzenie naczyń wieńcowych. U pacjentów z chorobą wieńcową jest ważne, aby utrzymać swobodną hemodynamikę, aby zapobiec niedokrwieniu mięśnia sercowego. Desfluran nie może być stosowany jako jedyny środek do znieczulenia u pacjentów z ryzykiem choroby wieńcowej serca, zwiększoną częstością akcji serca i podwyższonym ciśnieniem krwi..</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Zawał mięśnia sercowego i niedokrwienie mięśnia sercowego</p> | Brak propozycji |

| Zagrozenie bezpieczeństw a | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|--|---|
| | <p>Częstotliwość: Nietypowe</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| <p>Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane</p> | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenie u pacjentów, dla których zwiększenie częstości akcji serca lub ciśnienia krwi są niepożądane</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie znieczulenie.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Tachykardia i nadciśnienie Częstotliwość: Wspólne</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | <p>Brak propozycji</p> |
| <p>Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowe</p> | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran może wytwarzać zależny od dawki wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, (WPZiB),</p> | <p>Brak propozycji</p> |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|---|---|
| go jest niepożądany | <p>gdy podaje się go pacjentom ze zmianami patologicznymi zajmującymi przestrzeń. U takich pacjentów Desfluran należy podawać na 0,8 MAC lub mniej, w połączeniu z indukcją barbituranami i hiperwentylacją (hipokapnia) aż do dekompresji mózgowej . Należy zwrócić należytą uwagę, na utrzymanie ciśnienie perfuzji mózgowej.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| Stosowanie Desflouranu w ciąży i podczas laktacji | <p>Wymienione w <i>Sekcji 4.6 Płodność, ciąża i laktacja</i>:</p> <p>Ze względu na ograniczoną liczbę badanych pacjentów, bezpieczeństwo Desfluranu nie zostało ustalone dla wykorzystania w procedurach położniczych. Desfluran powoduje zwiotczenie macicy i zmniejsza przepływ krwi theutero-łożyskowej.</p> <p>Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania Desfluranu u kobiet w ciąży lub laktacji, dlatego Desfluran nie jest wskazany do stosowania w okresie ciąży i laktacji.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | Brak propozycji |
| Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym | <p>Wymienione w <i>sekcji 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności</i>:</p> <p>Skutki Desfluranu u pacjentów z hipowolemią, niedociśnieniem lub w złym stanie ogólnym nie były szeroko zbadane. U tych pacjentów zaleca się zmniejszenie stężenia.</p> <p>Wymienione w <i>sekcji 5.2 Właściwości farmakokinetyczne</i></p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|---|---|
| | Zmniejszenie dawki jest zalecane u pacjentów z hipowolemią, hipotensją i słabych.. Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego | |

Część VI: Podsumowanie działań w planie zarządzania ryzykiem według produktu

VI.1 Elementy dla tabeli podsumowującej w EPAR

VI.1.1 Summary table of Safety concerns

| | |
|------------------------------|--|
| Ważne rozpoznane zagrożenia | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertermia złośliwa • Hiperkaliemia • Zaburzenia serca i naczyń • Zaburzenia czynności wątroby • Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową • Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane • Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowego jest niepożądany |
| Ważne potencjalne zagrożenia | <ul style="list-style-type: none"> • Brak |
| Ważne brakujące informacje | <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie w ciąży i podczas laktacji • Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, niedociśnieniem lub w złym stanie ogólnym |

VI.1.2 Tabela realizowanych i planowanych badań w Planie Rozwoju nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po udzieleniu zezwolenia

Nie dotyczy

VI.1.3 Podsumowanie planu rozwoju skuteczność po udzieleniu zezwolenia

Nie dotyczy

VI.1.4 Tabela podsumowująca środki minimalizacji ryzyka

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|-----------------------------|---|--|
| Hipertermia złośliwa | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> U pacjentów z rozpoznaną lub podejrzaną skłonnością do hipertermii złośliwej (MH) lub z odpowiednią skłonnością dziedziczną do MH.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i> <u>Hipertermia złośliwa (MH)</u> U osób wrażliwych (historia hipertermii złośliwej, miopatie takie jak dystrofia mięśniowa, zespół King,</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|---|---|
| | <p>dystrofia myotonic, miopatia rdzenia centralnego), silne wdychania środka znieczulającego mogą wywołać stan hipermetaboliczny mięśni szkieletowych prowadzący do wysokiego zapotrzebowania na tlen i zespołu klinicznego znanego jako hipertermia złośliwa. Desfluran okazał się być potencjalnym wyzwaczem hipertermii złośliwej. Zespół kliniczny jest sygnalizowany przez hiperkapnię i może obejmować sztywność mięśni, tachykardię, przyspieszony oddech, sinicę, zaburzenia rytmu serca i/lub niestabilne ciśnienie krwi. Niektóre z tych nieswoistych objawów mogą pojawić się także podczas lekkiego znieczulenia: ostre niedotlenienie, hiperkapnia i hipowolemia. Leczenie hipertermii złośliwej obejmuje odstawienie czynników wywołujących, podanie dożylnie sodu dantrolenu i zastosowanie leczenia wspomagającego. Niewydolność nerek może się pojawić później, a przepływ moczu powinien być monitorowany i podtrzymywany, jeśli to możliwe.</p> <p>Desfluran nie powinien być stosowany u osób, o których wiadomo, że są podatne na MH.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Hipertermia złośliwa- Częstotliwość- nieznana</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> <p>Wymienione w <i>Sekcji 5.1 Właściwości farmakodynamiczne</i></p> <p>Badania u świń podatnych na hipertermię złośliwą wykazały, że Desfluran jest potężnym wyzwaczem hipertermii złośliwej.</p> | |
| Hiperkaliemia | SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|----------------------------------|---|---|
| | <p><u>Hiperkaliemia okołoperacyjna</u> Stosowanie inhalowanych środków znieczulających jest związane z bardzo rzadkimi zwiększeniami poziomu potasu w surowicy, które doprowadziły do zaburzeń rytmu serca i śmierci u dzieci w okresie pooperacyjnym. Stan ten został opisany w pacjentów zarówno z ukrytą, jak i z jawną chorobą nerwowo-mięśniową, szczególnie z dystrofią mięśniową Duchenne'a. Użycie suksametonium zostały skojarzone z większością, ale nie ze wszystkimi z tych przypadków. Ci pacjenci wykazywali objawy uszkodzenia mięśni ze zwiększeniem stężenia kinazy kreatyniny w surowicy i mioglobinurii. Pomimo podobieństwa w prezentacji do hipertermii złośliwej, żaden z tych pacjentów nie wykazywał oznak lub symptomów sztywność mięśni lub stanu hipermetabolicznego.</p> <p>Zalecane jest szybkie i energiczne leczenie hiperkaliemii i zaburzeń rytmu serca. Wskazane jest późniejsze ocena utajonej choroby nerwowo-mięśniowej. Podobnie jak ewentualna obecność utajonej choroby nerwowo-mięśniowej powinna być później wyjaśniona.</p> <p>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane: Hiperkaliemia Częstotliwość nieznaną</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| Zaburzenia serca i naczyń | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenia u pacjentów z/ lub ryzykiem zwiększenia częstości akcji serca lub ciśnienia krwi, które są niepożądane.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowe środki minimalizujące ryzyko | | | | | | |
|---------------------------|--|--|---|--|-----------------------|---|---|--|
| | <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie znieczulenie.</p> <p>Niedociśnienie tętnicze i zwiększenie depresji oddechowej, jako pogłębione znieczulenie.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i></p> <table border="1" data-bbox="427 965 1110 1995"> <tbody> <tr> <td data-bbox="432 972 628 1043">Zaburzenia serca</td> <td data-bbox="633 972 927 1733"> Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków </td> <td data-bbox="932 972 1106 1733"> Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nietypowe Nietypowe </td> </tr> <tr> <td data-bbox="432 1740 628 1814">Zaburzenia naczyniowe</td> <td data-bbox="633 1740 927 1995"> Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok </td> <td data-bbox="932 1740 1106 1995"> Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane </td> </tr> </tbody> </table> | Zaburzenia serca | Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków | Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nietypowe Nietypowe | Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok | Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | |
| Zaburzenia serca | Arytmia węzłowa Bradykardia Tachykardia Nadciśnienie Zawał serca Niedokrwienie mięśnia sercowego Zaburzenia rytmu serca Zatrzymanie akcji serca Torsades de pointes Niewydolność komory sercowej Hipokinezja komory serca Migotanie przedsionków | Wspólne Wspólne Wspólne Wspólne Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nietypowe Nietypowe | | | | | | |
| Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń Nadciśnienie złośliwe Krwotok Niedociśnienie Szok | Nietypowe Nieznane Nieznane Nieznane Nieznane | | | | | | |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|--|---|
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| <p>Zaburzenia czynności wątroby</p> | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i> Desfluran nie powinien być stosowany u pacjentów, u których po wcześniejszym podaniu halogenowego środka znieczulającego wystąpiły zaburzenia czynności wątroby, niewyjaśnione gorączki lub leukocytoza.</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i> Przy stosowaniu fluorowcowanych znieczuleń odnotowano zaburzenia czynności wątroby, żółtaczkę i śmiertelną martwicę wątroby: pojawienie się takich reakcji wskazuje na nadwrażliwość. Desfluran może wywołać czułość wątroby u pacjentów uczulonych przez poprzednie ekspozycje na halogenowe środki znieczulające. Marskość wątroby, wirusowe zapalenie wątroby lub inna istniejąca wcześniej choroba wątroby może być powodem, aby wybrać inne znieczulenie, niż znieczulenie fluorowcowane.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Niewydolność wątroby, martwica komórek wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby Cholestaza, żółtaczką, zaburzenia czynności wątroby, choroby wątroby</p> <p>Częstotliwość: Nieznana dla wszystkich</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | <p>Brak propozycji</p> |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|--|---|
| <u>Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową</u> | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran ma wpływ na rozszerzenie naczyń wieńcowych. U pacjentów z chorobą wieńcową jest ważne, aby utrzymać swobodną hemodynamikę, aby zapobiec niedokrwieniu mięśnia sercowego. Desfluran nie może być stosowany jako jedyny środek do znieczulenia u pacjentów z ryzykiem choroby wieńcowej serca, zwiększoną częstością akcji serca i podwyższonym ciśnieniem krwi.</p> <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Zawał mięśnia sercowego i niedokrwienie mięśnia sercowego Częstotliwość: Nietypowe</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | Brak propozycji |
| <u>Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane</u> | <p><i>SPC Sekcja 4.3 Przeciwwskazania:</i></p> <p>Desfluran nie powinien być stosowany jako jedyne znieczulenie u pacjentów, dla których zwiększenie częstości akcji serca lub ciśnienia krwi są niepożądane</p> <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Podczas podtrzymywania znieczulenia, zwiększenia częstości akcji serca i ciśnienia krwi występujących po szybkim wzroście stężenia przyrostowego końcowego pływów Desfluranu mogą nie stanowić niedostatecznego znieczulenia. Zmiany spowodowane aktywacją współczulną rozwiążą się w około 4 minutach. Wzrost częstości rytmu serca i ciśnienia krwi występujący przed lub w nieobecności szybkiego wzrostu stężenia Desfluranu, może być interpretowany jako lekkie znieczulenie.</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|--|--|---|
| | <p><i>SPC Sekcja 4.8 Działania niepożądane:</i> Tachykardia i nadciśnienie Częstotliwość: Wspólne</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowe jest niepożądany | <p><i>SPC Sekcja 4. 4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:</i></p> <p>Desfluran może wytwarzać zależny od dawki wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, (WPZiB), gdy podaje się go pacjentom ze zmianami patologicznymi zajmującymi przestrzeń. U takich pacjentów Desfluran należy podawać na 0,8 MAC lub mniej, w połączeniu z indukcją barbituranami i hiperwentylacją (hipokapnia) aż do dekompresji mózgowej . Należy zwrócić należytą uwagę, na utrzymanie ciśnienie perfuzji mózgowej.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | Brak propozycji |
| Stosowanie Desflouranu w ciąży i podczas laktacji | <p><i>Wymienione w Sekcji 4.6 Płodność, ciąża i laktacja:</i></p> <p>Ze względu na ograniczoną liczbę badanych pacjentów, bezpieczeństwo Desfluranu nie zostało ustalone dla wykorzystania w procedurach położniczych. Desfluran powoduje zwiotczenie macicy i zmniejsza przepływ krwi theuterologicznej.</p> <p>Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania Desfluranu u kobiet w ciąży lub laktacji, dlatego Desfluran nie jest wskazany do stosowania w okresie ciąży i laktacji.</p> | Brak propozycji |

| Zagrożenie bezpieczeństwa | Rutynowe działania służące ograniczeniu ryzyka | Dodatkowa środki minimalizujące ryzyko |
|---|--|---|
| | <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | |
| <p>Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym</p> | <p>Wymienione w <i>sekcji 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności</i>:</p> <p>Skutki Desfluranu u pacjentów z hipowolemią, niedociśnieniem lub w złym stanie ogólnym nie były szeroko zbadane. U tych pacjentów zaleca się zmniejszenie stężenia.</p> <p>Wymienione w <i>sekcji 5.2 Właściwości farmakokinetyczne</i></p> <p>Zmniejszenie dawki jest zalecane u pacjentów z hipowolemią, hipotensją i słabych.</p> <p>Status Prawny: Lek tylko na receptę</p> <p>Powinien być podawany przez lekarza przeszkolonego w aplikowaniu znieczulenia ogólnego</p> | <p>Brak propozycji</p> |

VI.2 Podsumowania planu zarządzania ryzykiem dla produktu Desfluran Piramal przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Nie dotyczy

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Desfluran Piramal należy do grupy leków znanych jako leki do znieczulenia ogólnego. Lek ten jest stosowany do wywoływania znieczulenia ogólnego (utrata świadomości), przed i podczas operacji.

Desfluran jest wdychany (inhalowany). Jest to płyn, który, który umieszczony w specjalnym urządzeniu anestetycznym (parownik), staje się gazem. Gaz ten miesza się z tlenem, który będzie wdychany (znieczulenie inhalacyjne). Owocuje to głębokim, bezbolesnym snem. Operacja odbywa się w czasie tego snu (pełne znieczulenie), która jest utrzymywana przez stosowanie Desflurane Piramal.

U dorosłych lek ten jest stosowany do indukowania i utrzymywania znieczulenia ogólnego. U niemowląt i dzieci DesfluranePiramal jest używany tylko do utrzymania znieczulenia.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Ze względu na ograniczoną liczbę badanych pacjentów, bezpieczeństwo Desfluranu nie zostało ustalone dla wykorzystania w procedurach położniczych. Desfluran wywołuje rozkurcz macicy i zmniejsza przepływ krwi między łożyskiem a macicą.

Ponieważ nie ma dostępnych odpowiednich informacji odnośnie stosowania Desfluranu u kobiet w okresie ciąży, powinien on być używany tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Desfluran nie jest wskazany do stosowania u kobiet karmiących piersią, ponieważ nie wiadomo, czy przenika do mleka kobiecego.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne rozpoznane zagrożenia

| Ryzyko | To, co jest wiadome | Możliwości zapobiegania |
|--|---|---|
| Hipertermia złośliwa | DesfluranePiramal może spowodować gwałtowny i znaczny wzrost temperatury ciała podczas operacji (hipertermia złośliwa). | Tak, -Desfluran nie może być stosowany, jeśli u pacjenta lub członka rodziny pacjenta wystąpił gwałtowny i znaczny wzrost temperatury ciała podczas operacji (stan zwany hipertermia złośliwa). |
| Zwiększa poziom potasu we krwi (Hiperkaliemia) | DesfluranePiramal może zwiększyć poziom potasu we krwi | Tak, w trakcie i przed znieczuleniem, anestezjolog powinien sprawdzić objawy zwiększonego stężenia potasu we krwi |
| Problemy związane z sercem (Zaburzenia serca i naczyń) | Desfluran Piramal nie może być stosowany w celu wywołania znieczulenia: - jeśli pacjenci są narażeni na ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej, (kiedy naczynia krwionośne nie transportują wystarczającej ilości krwi i tlenu do mięśnia sercowego). | Tak, przed przyjęciem tego leku, pacjent powinien poinformować lekarza, anestezjologa lub pielęgniarkę o tym, że ma jakiegokolwiek problemy związane z sercem Lekarz powinien podawać mniej Desfluran Piramal: - w przypadku niskiej objętości krwi |

| | | |
|--|--|---|
| | - Jeśli lekarz uważa, że możliwe skutki uboczne podczas podawania Desfluranu Piramal byłyby niepożądane (takie jak wzrost tętna i ciśnienia krwi). | (hipowolemia). - w przypadku niskiego ciśnienia krwi (niedociśnienie). |
| <u>Zaburzenia czynności wątroby</u> | DesfluranePiramal może powodować problemy z wątrobą, gdy jest on stosowany u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby. | Tak, pacjenci nie powinni używać DesfluranePiramal, jeżeli w przeszłości po otrzymaniu znieczulenia wziewnego mieli problemy z czynnością wątroby, niewyjaśnione gorączki lub zwiększenie liczby niektórych krwinek białych (leukocytoza). Jeśli pacjenci mają choroby wątroby z powodu nadużywania alkoholu (marskość wątroby) lub wirusowe zapalenie wątroby (zapalenie wątroby wywołane wirusem) lub inne rodzaje schorzeń wątroby, to lekarz powinien zdecydować o nie podawaniu Desfluranu i wybrać inny rodzaj znieczulenia. |
| <u>Problemy związane z naczyniami krwionośnymi serca</u> <u>Stosowanie u pacjentów z chorobą wieńcową</u> | DesfluranePiramal powoduje problemy ukrwienie naczyń sercowych, co może prowadzić do zawału serca. | Tak, u pacjentów z rozpoznaniem przypadkiem problemów związanych z sercem, nie należy podawać PiramalDesflurane. |
| Stosowanie u pacjentów, u których wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi są niepożądane | DesfluranePiramal powoduje wzrost częstości akcji serca i ciśnienie krwi. | Tak, u pacjentów ze rozpoznaniem przypadkiem nadciśnienia i problemami związanymi z wysokim tętnem nie należy podawać leku DesfluranePiramal. |
| Stosowanie u pacjentów, u których wzrost ciśnienia śródczaszkowego jest | DesfluranePiramal powoduje wzrost ciśnienia w CSF | Tak, anestezjolog musi regularnie kontrolować ciśnienie płynu rdzeniowo- |

| | |
|--------------|------------------|
| niepożądany. | mózgowego (CSF). |
|--------------|------------------|

Ważne potencjalne zagrożenia

| Ryzyko | To, co jest wiadome |
|--------|---------------------|
| Brak | Brak |

Ważne brakujące informacje

| Ryzyko | To, co jest wiadome |
|--|---|
| Stosowanie z Desfluranu u kobiet w ciąży i karmiących piersią (Używanie Desfluranu w ciąży i laktacji) | Należy zachować ostrożność przed podaniem Desfluranu kobietom w ciąży i matkom karmiącym. Jeśli pacjentki są w ciąży lub karmią piersią, mogą być w ciąży lub planują mieć dziecko, to powinny się skonsultować z lekarzem lub farmaceutą przed użyciem Desfluranu. Lekarstwo nie może być stosowane, jeśli pacjentki są w ciąży lub karmienia piersią. |
| Stosowanie u pacjentów z hipowolemią, podciśnieniem lub w złym stanie ogólnym | Skutki Desfluranu u pacjentów z hipowolemią, niedociśnieniem lub w złym stanie ogólnym nie były szeroko zbadane. U tych pacjentów wskazane jest obniżenie stężenia tak, jak w przypadku wszystkich innych silnych leków znieczulających przez wdychanie. Zmniejszenie dawki jest zalecane u pacjentów z hipowolemią, hipotensją i osłabionych. |

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Streszczenie charakterystyk produktuLeczniczego (ChPL) dla DesfluranePiramal (Desflurane100%, wdychanie oparów cieczy) zapewnia lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje dotyczące sposobu stosowania lekarstwa, zagrożeń i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Jej skrócona wersja w języku dla laików jest dostarczana w formie ulotki dołączonej do opakowania (PL). Wszystkie te działania służące ograniczeniu ryzyka są podane w ChPL i PL dla Desflurane.

Ten lek nie ma dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

Dla tego produktu nie są planowane żadne badania po udzieleniu zezwolenia.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

| Wersja nr | Zestawienie zmian |
|-----------|--|
| 02 | Ryzyka w wersji 01 zostały zaktualizowane po otrzymaniu uwag do raportu oceniającego przygotowanego przez agencję rejestracyjną. |

| | |
|----|--|
| 03 | Zaktualizowane zgodnie ze poprawioną treścią charakterystyką produktu leczniczego po otrzymaniu uwagi raportu oceniającego przygotowanego przez agencję rejestracyjną. |
|----|--|

Część VII: Załączniki

Załącznik 1 - Interfejs EudraVigilance

Nie dotyczy

Załącznik 2 - ChPL i ulotka dla pacjenta

Aktualna wersja SPC i PIL jest podana w Module 1.3.1.

Załącznik 3 - Dopuszczenie do obrotu na całym świecie według kraju (w tym EOG)

Ten produkt nie jest jeszcze dostępny w żadnej części świata, w tym EOG.

Załącznik 4 – Streszczenie trwających i zakończonych programów badań klinicznych

Nie dotyczy

Załącznik 5 - Streszczenie trwających i zakończonych programów badań farmakoepidemiologicznych

Nie dotyczy

Załącznik 6 - Protokoły dotyczące proponowanych i trwających badań w kategoriach 1-3 z sekcji "Zestawienie dodatkowych działań nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii" w RMP część III

Nie dotyczy

Załącznik 7 - Specjalne formy postępowania przy niekorzystnych wydarzeniach

Nie dotyczy

Załącznik 8 - Protokoły dla proponowanych i bieżących badań w części IV RMP

Nie dotyczy

Załącznik 9 - Nowo dostępne raporty z badań dla RMP Część III & IV

Nie dotyczy

Załącznik 10 - Szczegóły proponowanych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko

Nie dotyczy

Załącznik 11 - Makieta proponowanych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka

Nie dotyczy

Załącznik 12 - Inne dane pomocnicze

Nie dotyczy