

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Midazolam Kalceks przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Dożylny midazolam jest wskazany do stosowania w sedacji leczniczej (często w połączeniu z opioidem, takim jak fentanyl), do przedoperacyjnej sedacji, do indukcji (wprowadzenia) do znieczulenia ogólnego oraz do sedacji osób wentylowanych na oddziałach intensywnej terapii (OIOM).<sup>3</sup>

Sedacja pozwala na obniżenie świadomości pacjentów odnośnie otaczającej rzeczywistości i zmniejszenie ich reakcji na bodźce zewnętrzne. Odgrywa to kluczową rolę w opiece nad pacjentem krytycznie chorym i obejmuje szerokie spektrum kontroli objawów, które różnią się pomiędzy pacjentami oraz w trakcie trwania ich choroby. Krytyczna choroba z różnych powodów może być przerażającym doświadczeniem, a odpowiedni stan uspokojenia może zmniejszyć takie odczucie. Ból jest powszechnym problemem i może być spotęgowany w wyniku inwazyjnych i nieprzyjemnych procedur. Pobudzenie psychoruchowe występuje co najmniej raz u 71 % pacjentów na oddziale medyczno-chirurgicznym OIOM.<sup>1</sup>

Nieodpowiednie postępowanie z dzieckiem niechętnym do współpracy przed zabiegiem skutkuje problemami w jego zachowaniu w okresie pooperacyjnym. Premedykacja umożliwia spokojne wprowadzenie do znieczulenia i pomaga zmniejszyć problemy w okresie pooperacyjnym.<sup>2</sup>

### **VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Podmiot odpowiedzialny nie przeprowadził badań klinicznych. Podmiot odpowiedzialny nie ma dostępu do kluczowych badań. Midazolam charakteryzuje się dobrze rozpoznaną skutecznością w zatwierdzonych wskazaniach. Istnieje duże doświadczenie kliniczne w stosowaniu produktu oryginalnego i wielu innych produktów generycznych. Midazolam znajduje się na Liście podstawowych leków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

### **VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Dostępne dane są niewystarczające, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania midazolamu w czasie ciąży.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

Tabela Istotne zidentyfikowane ryzyko

<b>Istotne zidentyfikowane ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Depresja oddechowa	Zgłaszano przypadki ciężkiej niewydolności sercowo-oddechowej, w tym depresję oddechową, bezdech, zatrzymanie oddechu i/lub zatrzymanie akcji serca. Takie zagrażające życiu powikłania są bardziej prawdopodobne po podaniu wstrzyknięcia zbyt szybko lub gdy podawana jest duża dawka leku.	Wymagana jest szczególna ostrożność przy sedacji płytkiej u pacjentów z upośledzoną funkcją oddechową.
Amnezja następcza	Midazolam wywołuje amnezję	Po pozajelitowym podaniu

	(niepamięć) następczą (w niektórych sytuacjach efekt ten jest bardzo pożądany, zwłaszcza przed lub w trakcie operacji i procedury diagnostycznej), której długość jest wprost proporcjonalna do zastosowanej dawki. Przedłużona amnezja może wywoływać problemy u pacjentów ambulatoryjnych wypisywanych po zabiegu.	midazolamu, pacjenci powinni być wypisani ze szpitala lub wysłani do pokoju konsultacyjnego wyłącznie w towarzystwie opiekuna.
Zaburzenia psychiczne i reakcje paradoksalne	Reakcje paradoksalne takie jak pobudzenie psychoruchowe, ruchy mimowolne (w tym drgawki toniczno-kloniczne i drżenie mięśniowe), hiperaktywność, wrogość, napady furii, agresywność, napadowe pobudzenie i akty przemocy były zgłaszane po zastosowaniu midazolamu. Reakcje te mogą występować po dużych dawkach i/lub w przypadku szybkiego wstrzyknięcia leku. Takie reakcje są bardziej rozpowszechnione wśród dzieci i osób w podeszłym wieku.	Reakcjom paradoksalnym można zapobiec poprzez ścisłe monitorowanie dawkowania i unikanie jego stosowania u pacjentów wysokiego ryzyka.
Upośledzona zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyny	Sedacja, niepamięć, zaburzenia uwagi i zaburzenia czynności mięśni mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.	Przed otrzymaniem midazolamu, należy przestrzec pacjenta, aby nie prowadził pojazdów ani nie obsługiwał maszyn do czasu ustąpienia objawów działania leku. Decyzję o tym, kiedy czynności te można ponownie podjąć powinien podjąć lekarz. Zaleca się, aby po wypisie ze szpitala pacjentowi w drodze do domu towarzyszyła druga osoba.
Tolerancja i uzależnienie	Długotrwała sedacja może prowadzić do rozwoju tolerancji wymagającej zwiększenia dawki leku. Ryzyko rozwoju uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki oraz wydłużeniem czasu leczenia; ryzyko te jest również większe u pacjentów z nadużywaniem alkoholu i/lub leków w wywiadzie.	Gdy midazolam stosowany jest do długotrwałej sedacji na oddziale intensywnej opieki medycznej, należy brać pod uwagę możliwość rozwoju uzależnienia fizycznego. Midazolam powinien być stosowany tylko pod odpowiednim, ścisłym nadzorem medycznym.
Objawy z odstawienia/bezsenność	Podczas długiego stosowania midazolamu na oddziale intensywnej opieki medycznej może rozwinąć się uzależnienie	Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawienia jest większe w przypadku nagłego przerwania leczenia, zaleca się

	fizyczne. Z tego powodu nagłe przerwanie leczenia prowadzi do wystąpienia objawów z odstawienia. Mogą wystąpić następujące objawy: ból głowy, bóle mięśni, objawy lękowe, napięcie, niepokój psychoruchowy, dezorientacja, drażliwość, bezsenność z odbicia, zmiany nastroju, omamy i drgawki.	stopniowe zmniejszanie dawki leku.
--	--	------------------------------------

Tabela Istotne potencjalne zagrożenia

Istotne potencjalne ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Nadużywanie leku	Zgłaszano przypadki nadużywania leku.
Upadki i złamania (głównie osoby w podeszłym wieku)	Ryzyko upadków i złamań kości jest zwiększone u osób przyjmujących jednocześnie inne środki uspokajające (w tym napoje alkoholowe) i u osób w podeszłym wieku.
Interakcje z alkoholem/substancjami wpływającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN)	Należy unikać jednoczesnego stosowania midazolamu z alkoholem i/lub substancjami wpływającymi depresyjnie na OUN. Jednoczesne stosowanie może nasilać kliniczne efekty działania midazolamu, powodując głęboką sedację lub klinicznie istotną depresję oddechową.
Interakcje z umiarkowanymi i silnymi inhibitorami lub induktorami CYP3A4	Midazolam metabolizowany jest przez CYP3A4. Substancje hamujące lub indukujące CYP3A4 mogą odpowiednio zwiększać lub zmniejszać stężenie leku w osoczu, a w konsekwencji działanie midazolamu, co wymaga odpowiedniego dostosowania jego dawki.
Zastosowanie pediatryczne poza wskazaniami	Dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy są szczególnie podatne na zwężenie dróg oddechowych i hipowentylację. Dlatego nie zaleca się stosowania midazolamu w sedacji płytkiej u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy. Nie zaleca się stosowania leku do premedykacji przed znieczuleniem u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy, gdyż dostępne dane są ograniczone.

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

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL) jest sporządzana dla wszystkich leków i dostarcza lekarzom, farmaceutom oraz innym pracownikom służby zdrowia szczegółów dotyczących stosowania leku, ryzyka jego stosowania oraz zaleceń minimalizujących to ryzyko. Skrócona wersja ChPL napisana przystępnym językiem znajduje się w ulotce dołączonej do opakowania. Informacje zamieszczone w obu dokumentach są rutynowymi aktywnościami mającymi na celu minimalizację ryzyka.

Dla tego leku nie są stosowane dodatkowe aktywności minimalizujące ryzyko.

#### **VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.