

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu:

Linezolid Accord, 600 mg, tabletki powlekane

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Linezolid Accord przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Szpitalne zapalenie płuc (ang. NP.- *nosocomial pneumonia*)

Szpitalne zapalenie płuc występuje najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku, może jednakże wystąpić u pacjentów w każdym wieku. Występuje często u pacjentów na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIOM), ale także poza nimi. W ostatnich przeprowadzonych badaniach częstość występowania określono na poziomie 6,8-27%. W badaniach przeprowadzonych na oddziałach intensywnej opieki medycznej w Europie przypadki szpitalnego zapalenia płuc stanowiły 46,9% wszystkich zakażeń szpitalnych. Ryzyko wystąpienia zapalenia płuc wzrasta u pacjentów intubowanych (zapewnienie drożności dróg oddechowych poprzez włożenie rurki intubacyjnej do jamy ustnej), u których zastosowana jest wentylacja mechaniczna; częstość występowania zapalenia płuc związanego ze sztuczną wentylacją różni się i w zależności od badania wynosi 7-70%. Rozwój choroby zależy przede wszystkim od stanu pacjenta, reakcji obronnej organizmu; u pacjentów z wczesnym stadium choroby rokowania są lepsze. Szpitalne zapalenie płuc jest przyczyną dużej ilości zgonów na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Wskaźnik śmiertelności wynosi 20-50%, należy włączyć również przypadki szpitalnego zapalenia płuc spowodowanego przez drobnoustroje z grupy wysokiego ryzyka wywołujące choroby o wysokim wskaźniku śmiertelności.

Pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. CAP – *community acquired pneumonia*)

Pozaszpitalne zapalenie płuc (nabyte wskutek kontaktów społecznych) jest stosunkowo często występującą chorobą zakaźną na całym świecie. Częstość występowania pozaszpitalnego zapalenia płuc potwierdzona badaniem radiologicznym (technika wykorzystująca promieniowanie elektromagnetyczne, głównie promieniowanie rentgenowskie w celu zobrazowania wnętrza ciała człowieka) różni się w zależności od badanej populacji i wynosi od 1,3 do 11,6 przypadków na 1000 osób. Częstość występowania choroby związana jest z wiekiem i jest najwyższa u osób bardzo młodych i w podeszłym wieku. Nie ma ustalonego optymalnego sposobu leczenia tej choroby. Pozaszpitalne zapalenie płuc można leczyć pojedynczym antybiotykiem lub z wykorzystaniem terapii skojarzonej.

Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. SSTI – *skin and soft tissue infections*)

Zakażenia skóry i tkanek miękkich to często występujące stany u pacjentów przychodni specjalistycznych i szpitalnych oddziałów ratunkowych, które obejmują szeroki zakres zakażeń różnych warstw skóry, powięzi (błony łącznotkankowej otaczającej mięśnie) i mięśni. Zakażenia te są zwykle skutkiem ciężkiego uszkodzenia skóry, także wskutek zabiegu chirurgicznego któremu towarzyszy wtórne zakażenie mikroorganizmami.

Wyniki wielu badań pokazały, że wśród pacjentów hospitalizowanych lub chorych w stanie krytycznym 4,3-10,5% przypadków sepsy związanych było z SSTI.

Dane z dużej ilości badań dotyczących stanów skóry u pacjentów na oddziałach OIOM wskazują iż tylko u 0,4% pacjentów przyjmowanych na te oddziały miało SSTI, wśród nich 60% stanowili pacjenci z martwiczym zapaleniem powięzi (ciężkie zapalenie bakteryjne tkanki wyściełającej i oddzielającej od siebie mięśnie prowadzące do rozległej martwicy). Dwa inne badania opisujące tylko „powierzchnowe” lub „głębokie” zakażenia szpitalne wykazały, że około 2,0-5,8% pacjentów z SSTI kierowano na oddziały OIOM.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Linezolid jest antybiotykiem z grupy oksazolidynonów, który hamuje wzrost niektórych bakterii powodujących infekcję. Jest on stosowany w leczeniu zapalenia płuc (infekcji płuc) i niektórych zakażeń skóry i tkanek miękkich.

Accord Healthcare Limited nie prowadził własnych badań oceniających korzyści wynikające z terapii linezolidem opierając się na podobieństwie do referencyjnego produktu Zyvox.

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

Nie ma wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania linezolidu u dzieci i młodzieży (<18 lat) umożliwiających ustalenie zalecanego dawkowania; brak też danych dotyczących stosowania linezolidu u kobiet w ciąży.

VI.2.4 **Podsumowanie informacji dotyczących z bezpieczeństwem**

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Obniżona liczba komórek krwi (mielosupresja)	Stosowanie linezolidu może powodować spadek liczby komórek krwi.	W trakcie leczenia linezolidem należy przeprowadzać regularne badania krwi i monitorować liczbę komórek krwi.
Stan metaboliczny, w którym kwas mlekowy gromadzi się w krwioobiegu szybciej niż jest możliwość jego usuwania ze względu na spadek poziomu tlenu w organizmie; objawy obejmują nawracające nudności lub wymioty, ból brzucha lub hiperwentylacja (kwasica mleczanowa)	Stosowanie linezolidu może prowadzić do wystąpienia kwasicy mleczanowej (objawy obejmują nawracające nudności lub wymioty, ból brzucha lub hiperwentylację)	W przypadku wystąpienia nawracających nudności lub wymiotów, bólu brzucha lub hiperwentylacji należy powiedzieć o tym lekarzowi.
Uszkodzenia nerwów dłoni i stóp (neuropatia obwodowa)	U pacjentów leczonych linezolidem stwierdzano przypadki neuropatii obwodowej, doniesienia te dotyczyły przede wszystkim pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż maksymalnie zalecane 28 dni. Zwiększone ryzyko neuropatii może występować podczas podawania linezolidu pacjentom stosującym obecnie lub niedawno leki przeciwgruźlicze.	Nie należy przekraczać zalecanego czasu trwania leczenia 28 dni oraz nie stosować leku u pacjentów stosujących obecnie lub niedawno leki przeciwgruźlicze.
Uszkodzenie nerwu w oku (neuropatia nerwu wzrokowego)	U pacjentów leczonych linezolidem przez okres dłuższy niż 28 dni zgłaszano niewyraźne widzenie.	Nie należy przekraczać zalecanego czasu trwania leczenia 28 dni. Jeśli wystąpią objawy pogorszenia widzenia, takie jak zmiana ostrości widzenia, zmiana widzenia barwnego, niewyraźne widzenie lub ubytki w polu widzenia należy powiedzieć o tym lekarzowi.
Objawy obejmujące przyspieszona akcję serca, splątanie, nadmierne pocenie, omamy, niekontrolowane ruchy, drgawki (zespół serotoninowy) z możliwym wzrostem ciśnienia tętniczego (możliwa inhibicja monoaminooksydazy)	Stosowanie linezolidu może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego (objawy obejmują przyspieszoną akcję serca, splątanie, nadmierne pocenie, omamy, niekontrolowane ruchy, drgawki)	Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjent jednocześnie przyjmuje trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSTI - serotonin selective reuptake inhibitors) w tym: amitryptylinę, cypramil, klomipramina, dosulepina, doksepina

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
		fluoksetyna, fluwoksamina imipramina, lofepramina, paroksetyna, sertralina.
Drgawki	Stosowanie linezolidu może powodować drgawki.	Należy powiedzieć lekarzowi jeśli u pacjenta występowały w przeszłości drgawki, a także jeśli w trakcie przyjmowania leków przeciwdepresyjnych występowały objawy takie jak pobudzenie, splątanie, majaczenie, sztywność mięśni, drżenie, brak koordynacji ruchów i drgawki.
Toksyczność mitochondrialna	Linezolid hamuje syntezę białek mitochondrialnych, w wyniku czego mogą wystąpić takie objawy niepożądane, jak kwasica metaboliczna, niedokrwistość oraz neuropatia (nerwu wzrokowego lub obwodowa). Objawy te występują częściej, jeśli produkt leczniczy stosuje się dłużej niż przez 28 dni.	Należy unikać leczenia dłuższego niż 28 dni.
Ostra biegunka z obecnością krwi i (lub) śluzu. (Biegunka związana z antybiotykami w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy).	Stosowanie linezolidu może prowadzić do wystąpienia ostrej biegunki z obecnością krwi i (lub) śluzu (rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy).	Należy natychmiast przerwać przyjmowanie linezolidu i zgłosić się do lekarza jeśli w trakcie leczenia u pacjenta wystąpi ostra biegunka z obecnością krwi i (lub) śluzu. (Biegunka związana z antybiotykami w tym rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy). Nie należy przyjmować leków hamujących lub opóźniających perystaltykę jelit.
Stosowanie produktu dłużej niż 28 dni	Stosowanie linezolidu przez okres dłuższy niż 28 dni związane jest z ryzykiem spadku liczby krwinek (zahamowanie czynności szpiku - mielosupresja), zaburzeniami pracy mitochondriów, kwasicą mleczanową i uszkodzeniem nerwów w OUN (neuropatie).	W trakcie przyjmowania linezolidu lekarz zaleci regularne badania krwi w celu monitorowania liczby krwinek. Jeżeli pacjent stosuje linezolid przez okres dłuższy niż zalecane 28 dni, należy regularnie kontrolować u niego czynność narządu wzroku.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyka	Co wiadomo
Zwiększone ryzyko zgonu w podgrupie pacjentów z zakażeniem związanym	Obserwowano większą umieralność u pacjentów z zakażeniami związanymi ze stosowaniem cewników dożylnych, w szczególności

ze stosowaniem cewników, w szczególności zakażeniem wywołanym bakteriami Gram-ujemnymi.	zakażeniami wywołanymi bakteriami Gram-ujemnymi. W związku z powyższym w powikłanych zakażeniach skóry i tkanek miękkich linezolid może być stosowany u pacjentów ze stwierdzonym lub podejrzanym jednoczesnym zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi, wyłącznie wtedy, gdy nie są dostępne inne metody leczenia. W takich przypadkach konieczne należy rozpocząć jednoczesne leczenie przeciwko bakteriom Gram-ujemnym.
---	--

Ważne brakujące informacje

Ryzyka	Co wiadomo
Ograniczone informacje dotyczące stosowania leku u dzieci i młodzieży.	Linezolid nie jest stosowany do leczenia dzieci i młodzieży (poniżej 18 roku życia).
Ograniczone informacje dotyczące stosowania leku przez kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią	Efekt stosowania linezolidu przez kobiety w ciąży nie jest znany. Nie należy stosować linezolidu u kobiet ciężarnych, chyba że na wyraźne zalecenie lekarza. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Nie należy karmić piersią w trakcie przyjmowania linezolidu, ponieważ lek przenika do mleka matki i może szkodliwie działać na dziecko.
Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby (ciężka niewydolność wątroby).	Ze względu na ograniczoną liczbę danych klinicznych zaleca się, aby linezolid stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.
Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek.	U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, produkt należy stosować szczególnie ostrożnie i jedynie w przypadkach, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która szczegółowo informuje lekarzy, farmaceutów oraz inne osoby wykonujące zawód medyczny jak stosować lek oraz o zagrożeniach i zaleceniach mających na celu ich minimalizację. Skrócona wersja ChPL w języku niefachowym jest dostępna w postaci ulotki dołączonej do opakowania. Środki przedstawione w tym dokumencie noszą nazwę rutynowych środków zmniejszających ryzyko.

Ten lek nie wymaga dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan nadzoru po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.

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

Nie dotyczy.