

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Vancomycin Actavis przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Zakażenia takie jak: zapalenie wsierdza, zakażenia kości (zapalenie kości), zapalenie płuc, zapalenie tkanek miękkich są często trudne do leczenia. Epidemiologia chorób zakaźnych zmienia się w zależności od organizmu, ale ogólnie występują one w grupach pacjentów szczególnie narażonych na zachorowanie, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku i u tych, u których występują zaburzenia odporności na zakażenie. Może to dotyczyć wszystkich grup wiekowych pacjentów. Wankomycynę stosuje się zwłaszcza w zakażeniach, w których występuje oporność na inne antybiotyki i często dotyczą one pacjentów szpitalnych.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Wankomycyna skutecznie zwalcza różne zakażenia bakteryjne, które nie mogą być z powodzeniem leczone przez powszechnie stosowane leki. Jest zwłaszcza przydatna w leczeniu pacjentów bardzo chorych i podatnych na zakażenie, wymagających intensywnego leczenia, więc najczęściej stosuje się ją w oddziałach intensywnej opieki medycznej. Dotyczy to pacjentów z ciężkimi zakażeniami krwi oraz pacjentów z ciężkimi zakażeniami pooperacyjnymi. Skuteczność leczenia różni się w zależności od pacjenta, a dawka zastosowana w leczeniu musi zostać starannie określona przez lekarzy specjalizujących się w leczeniu zakażeń.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie zidentyfikowano istotnych braków wiedzy, ponieważ wankomycyna jest lekiem stosowanym od wielu lat, także rola wankomycyny w leczeniu jest dobrze zdefiniowana.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Kwestie bezpieczeństwa wankomycyny zostały dobrze udokumentowane w oparciu o wieloletnie kliniczne stosowanie leku.

Brak nierozstrzygniętych problemów lub nowych sygnałów odnoszących się do tego produktu generycznego. Znane ciężkie zagrożenia (zidentyfikowane ryzyka) przedstawiono w poniższej tabeli wraz z odpowiednimi środkami minimalizującymi ryzyko w punkcie „Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń”, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego dla produktu referencyjnego.

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nadwrażliwość na wankomycynę	Jest to problem występujący niezbyt często. Pacjenci, u których często występuje alergia są bardziej narażeni na takie ryzyko i dlatego powinni poinformować personel medyczny o występowaniu alergii. Jednoczesne podawanie wankomycyny i leków znieczulających w zabiegach chirurgicznych wiązało się z występowaniem wyraźnego zaczerwienienia skóry u dzieci. Doniesienia pokazują, że takie zdarzenia występują częściej w przypadku młodych pacjentów, którym podaje się lek znieczulający.	W większości przypadków, problem zostanie rozwiązany poprzez unikanie stosowania produktu leczniczego w przypadku znanej alergii na wankomycynę lub inne substancje pomocnicze zawarte w tabletkach. Należy unikać, kiedy jest to możliwe, jednoczesnego stosowania wankomycyny i leków znieczulających. Można zminimalizować reakcje związane z infuzją poprzez podanie wankomycyny w wolnym wlewie (trwającym ponad 60 minut) przed zastosowaniem leku znieczulającego.
Reakcje toksyczne w miejscach podania	W przypadku nieprawidłowego podawania wankomycyny, może występować ból w miejscu podania, a czasami obumieranie otaczających to miejsce tkanek.	Można unikać tego problemu podając wankomycynę w wolnym wlewie (trwającym powyżej 60 minut). Lekarz prowadzący powinien zapoznać się z ulotką informacyjną, aby upewnić się jak prawidłowo podawać lek.
Trudności w kontrolowaniu dawki, ponieważ niewielkie zmiany w dawkowaniu mogą prowadzić do wystąpienia objawów toksycznych lub braku skuteczności (nazywa się to „wąskim indeksem terapeutycznym”)	<p>Niewielkie zwiększenia dawki wankomycyny mogą powodować występowanie działania toksycznego, zwłaszcza w przypadku nieprawidłowej czynności nerek. Z drugiej strony, niewielkie zmniejszenie dawki może prowadzić do sytuacji, w której stężenia leku we krwi będą za niskie do skutecznej walki z zakażeniem.</p> <p>Jest to zwłaszcza widoczne u pacjentów w podeszłym wieku lub u bardzo młodych pacjentów.</p> <p>Naturalne osłabienie czynności nerek wraz z zaawansowanym wiekiem/starzeniem się pacjenta może prowadzić do utrzymującego się zwiększenia stężenia wankomycyny we krwi.</p> <p>Istnieją wyraźne różnice w dawce wymaganej dla pacjentów w pierwszych miesiącach i latach życia. U noworodków urodzonych przedwcześnie (wcześniaków) i małych dzieci, może być właściwe kontrolowanie pożądanego stężenia</p>	<p>Można unikać tego problemu poprzez pomiar stężenia wankomycyny we krwi wykonany przez specjalistę, jako badanie konieczne. Stężenia powinny być ściśle monitorowane a dawki leku dostosowane.</p> <p>Dostosowanie dawkowania i zapewnienie prawidłowego stężenia we krwi są ściśle monitorowane.</p> <p>Wankomycyna zawsze powinna być podawana noworodkom i małym dzieciom przez specjalistów i zgodnie z ustalonymi schematami dawkowania. Monitorowanie stężeń wankomycyny we krwi pozwala lekarzowi na ustalenie prawidłowych stężeń leku w surowicy w celu skutecznego leczenia zakażeń, unikając przy tym zbyt wysokiej dawki leku.</p>

	<p>wankomycyny krążącej we krwi. Czas potrzebny do zmniejszenia stężenia wankomycyny we krwi o połowę (znany jako okres półtrwania) mieści się w zakresie od około 2 do 10 godzin w zależności od wieku. Występuje w przybliżeniu podwójna różnica w okresach półtrwania pomiędzy pacjentami w wieku od 3 miesięcy do 4 lat i pacjentami w wieku powyżej 4 lat, co może prowadzić do olbrzymich różnic w schematach dawkowania wankomycyny.</p>	
<p>Rozwój „zespołu czerwonej szyi” („zespół czerwonego człowieka”)</p>	<p>Jest to połączenie zaczerwienienia skóry i (lub) czerwonej wysypki, która występuje na twarzy, szyi oraz w górnej części tułowia. Rzadziej może wystąpić niskie ciśnienie tętnicze krwi i obrzęk tkanek, szczególnie wokół ust i gardła. Objawy te zwykle pojawiają się w ciągu 4 do 10 minut po rozpoczęciu podawania lub krótko po wykonaniu wstrzyknięcia bezpośrednio do krwioobiegu (wlew).</p>	<p>Lekarz poda wankomycynę w postaci rozcieńczonego roztworu, w wolnym wlewie, trwającym ponad 60 minut (maksymalna szybkość to 10 mg/minutę dla dawek > 500 mg). Jest to spowodowane bardzo dużą częstością występowania bólu i zakrzepowego zapalenia żył oraz w celu unikania reakcji związanej z infuzją znanej jako „zespół czerwonego człowieka” lub „zespół czerwonej szyi”. Zespoły te można leczyć lub zapobiegać im podając leki przeciwhistaminowe, w tym difenhydraminę oraz są one mniej prawdopodobne w przypadku podawania leku w wolnym wlewie.</p>
<p>Toksyczny wpływ na przewód pokarmowy, co powoduje zapalenie jelita grubego</p>	<p>W bardzo rzadkich przypadkach pacjent może cierpieć na ciężkie schorzenia jelita. Taki stan występuje wtedy, gdy wankomycyna zniszczy florę bakteryjną jelita i spowoduje rozrost szkodliwych bakterii. Bakterie te działają toksycznie na ścianę jelita, co może powodować ból w jamie brzusznej i krwawe biegunki. Ta choroba (nazywana zapaleniem jelita grubego związanym ze stosowaniem antybiotyku lub rzekomobłoniastym zapaleniem jelita grubego) może różnić się w przebiegu od postaci łagodnych z niewielką biegunką do bardzo ciężkiej biegunki z krwią, która może zagrażać życiu. U mniej niż 1 na 10 000 pacjentów leczonych wankomycyną może rozwinąć się ta cięższa postać.</p>	<p>Ważne jest, aby lekarz wziął pod uwagę możliwość wystąpienia zapalenia jelita grubego związanego ze stosowaniem antybiotyku lub rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego u pacjentów, którzy cierpią z powodu biegunki występującej podczas leczenia lub w następstwie podania wankomycyny. Należy rozważyć przerwanie leczenia wankomycyną i wczesne rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit.</p>
<p>Stosowanie podczas ciąży i karmienia piersią</p>	<p>Brak wystarczającego doświadczenia dotyczącego bezpieczeństwa stosowania wankomycyny podczas ciąży dla potwierdzenia, że lek jest bezpieczny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na żaden negatywny</p>	<p>Problemów związanych ze stosowaniem wankomycyny podczas ciąży lub karmienia piersią można unikać jedynie upewniając się, że lek nie jest stosowany podczas ciąży. Lek powinien być podawany, tylko wtedy, gdy jest to absolutnie konieczne oraz</p>

	<p>wpływ na zarodek, płód lub przebieg ciąży. Z uwagi na to, że wankomycyna przenika przez łożysko, nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka toksycznego wpływu na płód lub noworodka.</p> <p>Wankomycyna przenika do mleka matki karmiącej.</p>	<p>tylko po przeprowadzeniu szczegółowej rozmowy pomiędzy pacjentką a lekarzem specjalistą z uwzględnieniem wszystkich potencjalnych zagrożeń. Podawanie wankomycyny powinno się rozważyć tylko wtedy, gdy niepowodzeniem zakończyło się leczenie innymi antybiotykami.</p>
<p>Toksyczny wpływ na nerki, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (niewydolność nerek) lub u pacjentów przyjmujących inne leki, które potencjalnie mogą toksycznie działać na nerki</p>	<p>Wankomycyna jest wydalana z organizmu ludzkiego przez nerki i jeżeli nie pracują one właściwie, stężenia wankomycyny w organizmie rosną. Przez pierwsze 24 godziny, około 75% podanej dawki wankomycyny jest wydalana przez nerki wraz z moczem. Dlatego też, gdy nerki nie pracują właściwie, wankomycyna może się kumulować we krwi. Ta kumulacja wankomycyny w krwiobiegu prowadzi do zwiększonego ryzyka toksycznego wpływu na nerki.</p> <p>Jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować uszkodzenie nerek, wankomycyna może dodatkowo nasilać ten problem.</p>	<p>Ważne jest poinformowanie lekarza przed rozpoczęciem leczenia wankomycyną, jeśli u pacjenta występuje choroba nerek. Pozwoli to na staranne dostosowanie dawki lub całkowite unikanie tego leku. Dokładne monitorowanie pacjenta pozwoli zapobiec wystąpieniu poważnych problemów.</p> <p>Lekarz będzie wiedział, który z leków może powodować problemy z nerkami i wówczas powinien unikać przepisywania tych leków razem z wankomycyną. Jeżeli skojarzenie leków jest nieuniknione, zaleca się kontrolowanie stężeń wankomycyny łącznie z badaniem czynności nerek w celu wykrycia jakichkolwiek potencjalnych zagrożeń.</p>
<p>Toksyczny wpływ na słuch (ototoksyczność) zwłaszcza u pacjentów, u których występuje już pewna utrata słuchu lub pacjentów przyjmujących inne leki, które mogą toksycznie wpływać na słuch</p>	<p>Wiadomo, że wankomycyna jest lekiem, który może wpływać na słuch. Nie jest jasne, jakie dokładnie jest to ryzyko, ale istnieją doniesienia o rzadko występujących przypadkach zaburzeń słuchu. U pacjentów, których nerki nie funkcjonują prawidłowo i u pacjentów przyjmujących inne leki, znane z toksycznego wpływu na słuch (zwłaszcza antybiotyki znane jako aminoglikozydy), ryzyko uszkodzenia słuchu jest wyższe.</p> <p>Jeśli pacjent przyjmuje leki, które mogą powodować uszkodzenie słuchu, wankomycyna może dodatkowo nasilać ten problem.</p>	<p>Najlepiej jest unikać stosowania wankomycyny u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia słuchu, to jest u pacjentów, u których występuje już jakaś utrata słuchu, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i przyjmujących inne leki (takie jak antybiotyki aminoglikozydowe), które mogą uszkadzać słuch. Gdy podanie leku jest konieczne, należy to zrobić z ostrożnością oraz ścisłym monitorowaniem stężeń leku we krwi. Te zalecenia zminimalizują występowanie i ograniczą zakres utraty słuchu.</p> <p>Lekarz będzie wiedział, który z leków może powodować problemy ze słuchem i wówczas powinien unikać przepisywania tych leków razem z wankomycyną. Jeżeli skojarzenie leków jest nieuniknione, zaleca się kontrolowanie stężeń wankomycyny łącznie z badaniem słuchu w celu wykrycia jakichkolwiek potencjalnych zagrożeń.</p>
<p>Ciężkie reakcje skórne</p>	<p>Bardzo rzadko (1<10 000) wankomycyna może powodować powstawanie pęcherzy wypełnionych płynem. Pęcherze</p>	<p>Jeżeli u pacjenta podczas stosowania wankomycyny wystąpią jakiegokolwiek problemy skórne, należy od razu poinformować o</p>

	<p>mogą być miejscowe i łagodne lub rozsiane i poważne, nawet zagrażające życiu.</p>	<p>tym lekarza. Lekarz może zdecydować o przerwaniu stosowania wankomycyny lub zalecić leczenie, które złagodzi dolegliwości skóry.</p>
<p>Jeżeli wankomycyna stosowana jest u pacjentów przyjmujących leki zwiotczające mięśnie (nazywane lekami blokującymi przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i zwykle podawane podczas zabiegów chirurgicznych), może wystąpić nadmierne zwiotczenie mięśni i porażenie mięśni.</p>	<p>Jednoczesne podawanie wankomycyny i leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe wykazało zwiększony wpływ na mięśnie, który prowadzi do zbyt intensywnego zwiotczenia mięśni. Może mieć to wpływ na oddychanie przez czas dłuższy niż jest to wymagane do przeprowadzenia zabiegu i utrudniać odzyskanie zdrowia po zabiegu operacyjnym.</p>	<p>Leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe są zwykle stosowane w procedurach chirurgicznych lub w szpitalu. Pacjenci przyjmujący wankomycynę mogą być także leczeni w szpitalu. W tym samym czasie może okazać się konieczne podanie leków zwiotczających mięśnie. W takiej sytuacji lekarze będą musieli zachować szczególną ostrożność w doborze wymaganej dawki i będą musieli monitorować odpowiedź ze strony mięśni.</p>

Istotne potencjalne zagrożenia

Brak

Brakujące informacje

Brak

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

Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania	Proponowane działania dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego	Proponowane działania minimalizujące ryzyko
Istotne zidentyfikowane zagrożenia <ul style="list-style-type: none">• Nadwrażliwość na wankomycynę.• Reakcje toksyczne w miejscach podania.• Wąski indeks terapeutyczny (powodujący możliwość podania zbyt małej dawki lub przedawkowania).• Rozwój „zespołu czerwonego człowieka”.• Toksyczny wpływ na przewód pokarmowy, powodujący zapalenie jelita grubego.• Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią.• Toksyczny wpływ na nerki, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością nerek.• Ototoksyczność, zwłaszcza u pacjentów z uprzednią utratą słuchu.• Ciężkie pęcherzowe reakcje skórne.• Zwiększenie blokady nerwowo-mięśniowej podczas jednoczesnego stosowania leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.	Rutynowe działania dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego uważane są za wystarczające i dalsze działania nie są wymagane.	Istotne zidentyfikowane zagrożenia są odpowiednio opisane w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Inne działania dotyczące zarządzania ryzykiem nie są wymagane.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Obecnie brak planu rozwoju klinicznego wankomycyny dalej niż do stanu w ramach obecnej procedury dopuszczenia leku do obrotu.

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

Jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem dla wankomycyny, dlatego brak jest zmian do wersji poprzedniej.