

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Podtlenek azotu SIAD przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Celem zastosowania N₂O jest wywołanie stanu uspokojenia lub działanie wspomagające do środków znieczulających stosowanych ogólnie. Podczas sedacji pacjent czuje się zrelaksowany, strach i niepokój są mocno tłumione – wpływ przeciwlękowy. Pacjent postrzega otoczenie i komunikuje. Oczy stają się mniej aktywne. Subiektywne odczucia mogą obejmować ciężące ręce i nogi, ciepło, rozszerzenie naczyń na twarzy i szyi. Zwiększa się próg odczuwania bólu, z analgezą i amnezją dotyczącą zabiegu.

Medyczny podtlenek azotu jest produktem, którego przydatność w analgezji, w tłumieniu bezpośredniego niepokoju jest bezsporna. Jego główną zaletą jest szybkie rozpoczęcie i zakończenie działania, z indywidualnym dawkowaniem. N₂O jest również wskazany w celu wywołania i podtrzymania znieczulenia ogólnego (narkozy) w połączeniu z całkowicie skutecznym znieczuleniem ogólnym. Uzasadnieniem jest tu zmniejszenie dawki środka do znieczulenia ogólnego, co zmniejsza jego toksyczność.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

N₂O ma działanie uspokajające, przeciwlękowe, przeciwbólowe i słabe działanie narkotyczne, nadaje się do podawania ze środkami znieczulającymi działającymi ogólnie. Zaletą jest brak reszkowych reakcji po zastosowaniu (reakcje reszkowe to reakcje występujące po zaprzestaniu stosowania przez pacjenta produktu leczniczego (medyczny podtlenek azotu). Przykładem reakcji reszkowych są m.in. zawroty głowy, wymioty). Kolejną zaletą jest jego względne bezpieczeństwo dla szerokiego spektrum pacjentów, szybkie rozpoczęcie i zakończenie działania. Funkcje poznawcze są prawie nienaruszone, umożliwiając pacjentowi powrót do normalnej aktywności wkrótce po użyciu.

Francuskie badanie z 2006 roku jest najbardziej wszechstronnym, poglądowym, 4-letnim badaniem, analizującym dane z 35.828 zastosowań 50% N₂O/O₂. Działania niepożądane są zgłaszane w 4,4% przypadków, z czego 86% jest z przewodu pokarmowego (nudności, wymioty) i neuropsychiatryczne (pobudzenie, euforia). Wśród głównych czynników przyczyniających się częstotliwości występowania działań niepożądanych były wiek, jednoczesne podawanie leków (tj. przeciwlękowe) i długotrwała ekspozycja na gaz. Wśród 0,08% działań niepożądanych zgłaszanych jako ciężkie, 0,03% przypisano N₂O: zaburzenia świadomości, wymioty, bradykardia, zawroty głowy, bóle głowy, poty, senność, przerażające sny. Inne wynikają z nieprawidłowego obchodzenia się z urządzeniem do inhalacji lub brakiem współpracy ze strony pacjenta.

Australijskie badanie dostarcza również przegląd przypadków działań niepożądanych. W grupie 90 dzieci w wieku ponad 6 lat, wymioty wystąpiły u 8%, pobudzenie u 4,4% oraz zaburzenia nastroju u 2%. Obniżone wysycenie tlenem hemoglobiny odnotowano u 10% (SaO₂ <95%), natomiast nie stwierdzono objawów niedotlenienia, niedrożności dróg oddechowych lub aspiracji. Pozytywną informacją było to, że 93% dzieci osiągnęło odpowiednią sedację, 65% amnezję, średni okres powrotu do normy wyniósł 3 minuty.

Tolerancja mieszanki po 50% podtlenku azotu i tlenu u pacjentów w bardzo podeszłym wieku poddawanych bolesnym zabiegom była sprawdzana w badaniu opublikowanym przez Bauera et al w roku 2007. Czternastu pacjentów z 68 (22,6%), każdy zgłosił co najmniej jedno działanie niepożądane: zaburzenia słuchu (n = 1), zaburzenia percepcji otoczenia (n = 8), lęk

(n = 1), bóle głowy (n = 3) i senność w momencie zakończenia zabiegu (n = 2). Wszystkie te dolegliwości ustąpiły szybko po zakończeniu leczenia.

Prospektywne badanie obserwacyjne obejmowało 7802 zastosowań u 5779 pacjentów w wieku od 33 dni do 18 lat (mediana 5,0 lat), którzy otrzymali N₂O przy zabiegach diagnostycznych lub terapeutycznych. Brak działań niepożądanych odnotowano w 95,7% przypadków. Drobne działania niepożądane to: nudności (1,6%), wymioty (2,2%) i zlewne poty (0,4%). Dziewięciu chorych miało potencjalnie poważne działania niepożądane, z których wszystkie zakończyły się bez następstw. Nie było różnic we wskaźnikach zdarzeń niepożądanych pomiędzy zastosowanym tlenkiem azotu w ilości mniejszej lub równej 50% i większej niż 50%. Pacjenci w wieku od 1 do 4 lat mieli najniższy wskaźnik działań niepożądanych. W porównaniu z pacjentami z czasem podawania podtlenku azotu mniejszym niż 15 minut, pacjenci z czasem podawania podtlenku azotu 15 do 30 minut lub dłużej niż 30 minut mieli 4.2 lub 4.9 razy większe prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Według autorów, N₂O można bezpiecznie podawać dzieciom i młodzieży w sedacji zabiegowej u pacjentów z tych grup wiekowych, w stężeniu do 70% przez maskę nosową, szczególnie przy krótkich (<15 minut) zabiegach u dzieci w każdym wieku.

Profil bezpieczeństwa preparatu medyczny podtlenek azotu gaz wziewny jest dobrze udokumentowany. Korzyści z zastosowania medycznego podtlenku azotu zarówno jako pojedynczego środka, jak też w połączeniu przewyższają możliwe zagrożenia, o ile przestrzega się miejscowych przepisów odnośnie środowiska pracy i jeśli jest on podawany w obecności pracowników przeszkolonych do udzielania pierwszej pomocy. Medyczny podtlenek azotu jest szeroko stosowany klinicznie.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Posiadane informacje	Możliwości zapobiegania
Zaburzenia układu krwionośnego i chłonnego	Zmniejszone nasycenie czerwonego barwnika krwi tlenem krwi u dzieci. W przypadku podawania przez okres dłuższy niż 24 h, - zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, spowodowane niedoborem witaminy B ₁₂ i / lub kwasu foliowego, zmniejszenie liczby krwinek białych.	W celu uniknięcia tych powikłań należy dopilnować aby N ₂ O był stosowany zgodnie z zaleceniami.
Nienaturalnie dobry nastrój, stan niepokoju, zawroty głowy lub omdlenia	Te działania niepożądane są częstym powikłaniem.	W celu uniknięcia tych powikłań należy dopilnować aby N ₂ O był stosowany

		zgodnie z zaleceniami.
Nudności i wymioty	Te działania niepożądane są najczęstszymi powikłaniami z częstością od 16 do 40%.	Środkiem zapobiegawczym jest przedwstępne leczenie specjalnym lekiem, który zapobiega nudnościom.
niezapalna choroba rdzenia, niezapalna choroba wielonerwowa, wzrost ciśnienia śródczaszkowego (ciśnienie w czaszce), skurcze mięśni, ból głowy	Te działania niepożądane są rzadkimi powikłaniami.	W celu uniknięcia tych powikłań należy dopilnować aby N ₂ O był stosowany zgodnie z zaleceniami.
Uczucie ciśnienia w uchu środkowym.	Jest to rzadkie działanie niepożądane.	nie dotyczy
Chwilowe zatrzymanie oddychania, zwężenie oskrzeli.	To zagrożenie może pojawić się z powodu braku tlenu we krwi, jeśli zostało podane zbyt wiele podtlenku azotu.	Zaleca się, aby kontrolować funkcje oddechowe podczas całkowitego znieczulenia, które obejmuje dużą dawkę procentową podtlenku azotu.
Zaburzenia rytmu serca	Podtlenek azotu ma łagodne działanie depresyjne na skurcze serca.	Przed podaniem podtlenku azotu potrzebne jest ściśle monitorowanie skoncentrowane na czynnościach serca .
Działanie hamujące na metabolizm witaminy B ₁₂ / kwasu foliowego.	Należy dogłębnie rozważyć długotrwałe podawanie przez okres dłuższy niż 6 godzin w związku z działaniem hamującym na metabolizm witaminy B ₁₂ / kwasu foliowego.	W celu uniknięcia tych powikłań należy dopilnować aby N ₂ O był stosowany zgodnie z zaleceniami.
Utrata odruchów krtaniowych i utrata przytomności	Podtlenek azotu w wyższych stężeniach (> 50%) może powodować utratę odruchów krtaniowych i utratę przytomności. Często powoduje utratę przytomności, a w stężeniach wyższych niż 60-70% występuje zwiększone ryzyko upośledzenia odruchów krtaniowych.	W celu uniknięcia tych powikłań należy dopilnować aby N ₂ O był stosowany zgodnie z zaleceniami.

Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Posiadane informacje (Łącznie z powodami, dla
------------	---

	których jest to uważane za potencjalne zagrożenie)
Zagrożenie dla personelu medycznego	Na chwilę obecną nie można ustalić wyraźnego związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy ekspozycją na niskie stężenia podtlenku azotu i zagrożeniem dla zdrowia personelu medycznego. Nie można całkiem wykluczyć, że przewlekła ekspozycja na niskie stężenia tlenków azotu w słabo wentylowanych pomieszczeniach może skutkować powstaniem zjadliwości, niektórych chorób przewlekłych i obniżonej płodności. W miejscu stosowania należy utrzymywać najmniejsze możliwe stężenie podtlenku azotu dopuszczalne przez lokalne przepisy.

Brakujące informacje

Brak

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

Wszystkie leki posiadają charakterystyki produktu leczniczego, które dostarczają lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje na temat stosowania leku, zagrożeń i zalecenia w celu minimalizacji tych zagrożeń. Skrócona wersja tego podsumowania napisana prostym językiem jest dostarczona w formie ulotki do opakowania (PL). Środki przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizujące zagrożenie.

Ten lek nie posiada dodatkowych środków minimalizujących zagrożenie.

Rutynowe czynności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii są uważane za wystarczające do monitorowania profilu korzyść do ryzyka produktu i wykryć wszelkie zagrożenia dla bezpieczeństwa.

Środek(i) minimalizujące zagrożenie
Cel i uzasadnienie
Nie sugeruje się żadnych dodatkowych środków minimalizujących zagrożenie.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

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

Wersja	Data	Zagrożenia	Komentarz
1/2013	30.4.2013	Istotne zidentyfikowane zagrożenia: Zaburzenia układu krwionośnego i chłonnego: zmniejszone wysycenie hemoglobiny tlenem u dzieci, niedokrwistość megaloblastyczna, granulocytopenia (w przypadku stosowania przez ponad 24 godziny). Zaburzenia psychiczne: Euforia, zaburzenia nastroju, zawroty głowy lub omdlenia. Zaburzenia żołądka i jelit: Nudności, wymioty, wzdęcie Zaburzenia układu nerwowego: mielopatia, polineuropatia, bóle głowy, skurcze mięśni, zwiększenie ciśnienia śródczaszkowego Zaburzenia ucha i błędnika: uczucie ciśnienia w uchu środkowym Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: bezdech, skurcz oskrzeli Zaburzenia pracy serca: zaburzenia rytmu serca, bradykardia, nadciśnienie płucne, niedociśnienie tętnicze (u noworodków), rozproszone niedotlenienie bezpośrednio po zakończeniu inhalacji podtlenkiem azotu. Podtlenek azotu nie powinien być stosowany przez długi okres, przykładowo jako środek uspokajający na oddziałach opieki. Długotrwałe podawanie przez okres ponad 6 godzin powinno być dogłębnie rozważone w związku z działaniem blokującym	nie dotyczy

		metabolizm witaminy B12/kwasu foliowego. W wyższych stężeniach (>50%) podtlenek azotu może spowodować utratę odruchów krtaniowych i utratę przytomności. Często powoduje to utratę przytomności, a następnie, w stężeniach wyższych niż 60-70% zwiększa ryzyko upośledzenia odruchów krtaniowych. Istotne potencjalne zagrożenia Nie można całkiem wykluczyć, że przewlekła ekspozycja na niskie stężenia tlenków azotu w słabo wentylowanych pomieszczeniach może skutkować pogorszeniem niektórych chorób przewlekłych i obniżeniem płodności. Istotne brakujące informacje Od 1844 roku podtlenek azotu podano milionom ludzi. Jego właściwości dotyczące wpływu i toksyczności zostały opisane w licznych badaniach. Z przeglądu dostępnych danych wynika, że nie zostały zidentyfikowane większe problemy związane z bezpieczeństwem.	
2/2015	7.5.2015	Istotne potencjalne zagrożenia Wystawienie personelu medycznego na działanie podtlenku azotu. Brakujące informacje Brak.	Istotne potencjalne zagrożenia oraz brakujące informacje zostały zrewidowane w Dniu 50 Komentarzy z CA Rumunia.