

# Europejski plan zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego < Gentamicin Noridem > 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji

## Część VI: Streszczenie planu zarządzania ryzykiem

### Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego < Gentamicin Noridem > 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań/infuzji

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

Charakterystyka produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów na temat tego, jak produkt leczniczy Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

## I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania

Produkt leczniczy Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji jest zarejestrowany do stosowania we wskazaniu/wskazaniach:

- zakażenia dróg moczowych
- bakteryjne zapalenie wsierdza
- zakażenia wewnątrz jamy brzusznej
- zapalenie opon mózgowych wywołane bakteriami Gram-ujemnymi
- zapalenie szpiku kostnego i bakteryjne zapalenie stawów
- leczenie pacjentów z neutropenią przebiegającą z gorączką, która, jak się podejrzewa, jest spowodowana zakażeniem bakteryjnym
- szpitalne zapalenie płuc (hospital-acquired pneumonia- HAP) i zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną (ventilator-associated pneumonia VAP)
- listerioza
- poważne zakażenia u noworodków

Leczenie pacjentów z bakteriami, która występuje w powiązaniu (lub podejrzewa się powiązanie) z dowolnym z powyższych zakażeń (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań).

Produkt leczniczy zawiera gentamycynę jako substancję czynną, podawany jest w postaci wstrzyknięcia domięśniowego, wstrzyknięcia dożylnego lub infuzji dożylniej po rozcieńczeniu.

## **II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania**

Istotne ryzyka produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk i propozycje badań umożliwiających lepsze poznanie zagrożeń związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób, w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, włączając w to ocenę okresowych raportów o bezpieczeństwie PSUR, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Jeżeli brakuje jeszcze istotnych informacji, które mogłyby wpływać na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji, są one wymienione poniżej jako „brakujące informacje”.

### ***II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji***

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób, żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie podawany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

### ***II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach***

<b>Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji</b>	
Istotne zidentyfikowane ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia czynności nerek</li> <li>• Ryzyko ototoksyczności</li> <li>• Ryzyko nefrotoksyczności i ototoksyczności w przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami nefro- lub ototoksycznymi (np. niektórymi cyklosporynami, amfoterycyną B, diuretykami pętlowymi, cisplatyną, cyklosporyną)</li> <li>• Ryzyko blokady nerwowo-mięśniowej w przypadku ciężkiego osłabienia mięśni, jeśli produkt leczniczy stosowany jest u pacjentów z miastenią lub innymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi (np. z chorobą Parkinsona)</li> </ul>
Istotne potencjalne ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ryzyko wystąpienia podwyższonych stężeń w osoczu, jeśli produkt leczniczy stosowany jest jednocześnie z indometacyną u noworodków</li> <li>• Ryzyko blokady nerwowo-mięśniowej w przypadku jednoczesnego podawania z toksyną botulinową i w przypadku znieczulenia ze środkami zwiotczającymi mięśnie typu kurary.</li> <li>• Zespół Barttera u pacjentów leczonych dużymi dawkami przez długi czas (ponad 4 tygodnie)</li> </ul>
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ryzyko dla płodu w przypadku podawania w trakcie ciąży i ryzyko dla noworodków w przypadku podawania w okresie karmienia piersią</li> </ul>

## II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

<b>Istotne zidentyfikowane ryzyko: Zaburzenia czynności nerek</b>	
Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia	Zaburzenia czynności nerek, które są odwracalne, to znane ryzyko związane z terapią gentamycyną. W literaturze istnieją badania, które wykazały zwiększoną częstość występowania nefrotoksyczności związanej z gentamycyną podczas terapii <sup>9,27,33</sup> . Najczęstszym skutkiem klinicznym nefrotoksyczności związanej z podawaniem aminoglikozydów jest ostre uszkodzenie nerek (AKI) <sup>33</sup> .
Czynniki ryzyka i grupy ryzyka	Najważniejszymi czynnikami ryzyka i grupami ryzyka w przypadku nefrotoksyczności gentamycyny są: płeć żeńska, podeszły wiek, pogorszenie czynności nerek, niewydolność wątroby, kwasica metaboliczna (zwiększenie kwasowości osocza), odwodnienie, hipowolemia, długi czas trwania terapii, duża dawka, dawki wielokrotne w ciągu doby, jednoczesne podawanie pewnych leków nefrotoksycznych, ciąża,

	<p>niedoczynność tarczycy (zaburzenie układu hormonalnego) i podwyższone stężenie aminoglikozydów w surowicy<sup>16,18,19</sup>.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b>  Punkty ChPL: 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9, 5.2, 5.3</p> <p>Informacje dotyczące dostosowania dawki w przypadku upośledzenia czynności nerek są opisane w ChPL w punkcie 4.2. W punkcie 4.2 w ChPL uwzględniono także konieczność dokładnego monitorowania przebiegu leczenia u osób w podeszłym wieku i ocenę czynności nerek z dostosowaniem dawki w przypadku zaburzeń czynności nerek. W punkcie 4.4 ChPL opisano także konieczność zastrzeżenia stosowania wyłącznie do wskazań zagrażających życiu w przypadku zaawansowanej niewydolności nerek, czynników ryzyka związanych z nefrotoksycznością oraz zalecenia stałego monitorowania czynności nerek (poziom kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny przed podaniem produktu leczniczego, w trakcie podawania i po podaniu). Postępowanie w przypadku przedawkowania opisano w ChPL w punkcie 4.9.</p> <p>Punkty ulotki dla pacjenta: 2, 3, 4, informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego</p> <p>Kontakt z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką w przypadku wystąpienia problemów z nerkami zaleconow ulotce dla pacjenta w punkcie 2. Monitorowanie czynności nerek, dobór dawki na podstawie wydolności nerek, monitorowanie poziomu gentamycyny we krwi, unikanie podawania innych substancji, które mogą wywołać uszkodzenie nerek, a jeśli nie można tego uniknąć, ściśle monitorowanie czynności nerek i zapewnienie odpowiedniego nawodnienia i wytwarzania moczu także ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2. Ewentualne wykonywanie badań krwi w celu sprawdzenia czynności nerek przed leczeniem i w trakcie leczenia oraz dostosowanie dawki na podstawie czynności nerek ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 3 oraz w ulotce dla pacjenta w punkcie Informacje przeznaczone</p>

	<p>wyłącznie dla fachowego personelu medycznego. W ulotce dla pacjenta w punkcie zawierającym informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego uwzględniono także konieczność dokładnego monitorowania przebiegu leczenia u osób w podeszłym wieku i ocenę czynności nerek z dostosowaniem dawki w przypadku zaburzeń czynności nerek.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
--	--

**Istotne zidentyfikowane ryzyko:** Ryzyko ototoksyczności

<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Ototoksyczność to znane ryzyko związane z terapią gentamycyną. Gentamycyna wykazuje głównie toksyczność względem przedsionka (wywołuje uszkodzenia części ucha zwanej przedsionkiem), co zwykle objawia się specyficznymi objawami (np. zawroty głowy, dzwonienie/gwizdanie w uszach). W literaturze istnieją badania<sup>2, 23</sup>, które wykazały zwiększone ryzyko ototoksyczności związane z gentamycyną w trakcie terapii.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Osoby w podeszłym wieku, niemowlęta oraz pacjenci z zaburzeniami czynności nerek to najważniejsze grupy ryzyka. Wśród czynników ryzyka<sup>24, 31</sup> występują m.in. długie cykle leczenia, podwyższone dawki, niewydolność nerek, wcześniej istniejący niedosłuch, czas trwania leczenia, powtarzane cykle leczenia, całkowita, łączna ekspozycja oraz jednoczesne stosowanie innych leków ototoksycznych.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9, 5.3</p> <p>Dokładne monitorowanie przebiegu terapii u osób w podeszłym wieku oraz ocena pod kątem oznak ototoksyczności są ujęte w ChPL w punkcie 4.2. W punkcie 4.4 ChPL opisano także konieczność zastrzeżenia stosowania wyłącznie do wskazań zagrażających życiu w przypadku wcześniej istniejącego niedosłuchu związanego z uchem wewnętrznym, czynników ryzyka ototoksyczności oraz zalecenie monitorowania czynności</p>

przedsionka i ślimaka. Unikanie jednoczesnego podawania z innymi potencjalnie ototoksycznymi produktami oraz monitorowanie słuchu, jeśli takie połączenie leków jest konieczne, ujęto w ChPL w punkcie 4.5. Postępowanie w przypadku przedawkowania opisano w ChPL w punkcie 4.9.

Punkty ulotki dla pacjenta: 2, 3, 4, informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Przeciwwskazanie w przypadku problemów związanych z częścią ucha odpowiadającą za utrzymanie równowagi (dysfunkcje przedsionka), istniejące zakażenie ucha lub zakażenie ucha w wywiadzie, wcześniejsze stosowanie leków ototoksycznych (leków, które mogą działać toksycznie na uszy) lub determinowana genetycznie wysoka wrażliwość na ototoksyczność indukowaną aminoglikozydami (klasa antybiotyków) zostały opisane w ulotce dla pacjenta w punkcie 2, wraz z koniecznością skonsultowania się z lekarzem, farmaceutą bądź pielęgniarką przed otrzymaniem gentamycyny w przypadku głuchoty, zaburzeń słuchu lub równowagi, zakażeń ucha w wywiadzie bądź przebytego leczenia lekami, które mogą wpływać na słuch. Monitorowanie słuchu i równowagi, monitorowanie poziomu gentamycyny we krwi oraz unikanie podawania innych substancji, które mogą uszkadzać nerwy w uszach, także ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2. Okresowe wykonywanie badania słuchu ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 3. W ulotce dla pacjenta w punkcie zawierającym informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego uwzględniono także konieczność dokładnego monitorowania przebiegu leczenia u osób w podeszłym wieku i ocenę obecności oznak ototoksyczności.

Stan prawny:

Lek wydawany tylko z przepisu lekarza

**Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:**

<p><b>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</b> Ryzyko nefrotoksyczności i ototoksyczności w przypadku jednoczesnego podawania z innymi lekami nefro- lub ototoksycznymi (np. niektórymi cyklosporynami, amfoterycyną B, diuretykami pętlowymi, cisplatyną, cyklosporyną)</p>	
<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Wykazano, że połączenie gentamycyny z pewnymi środkami nefrotoksycznymi zwiększa nefrotoksyczność lub ototoksyczność antybiotyku. Dokładniej rzecz ujmując, jednoczesne podawanie gentamycyny i diuretyków pętlowych (kategoria leków podawanych w nadciśnieniu tętniczym) powiązано jako przyczynę ototoksyczności, zaś jednoczesne podawanie amfoterycyny B (leku przeciwgrzybiczego), cisplatyny (chemioterapeutyk), cyklosporyny (lek immunosupresyjny), cefalosporyn (antybiotyki) oraz gentamycyny jako przyczynę nefrotoksyczności (niewydolności nerek). W literaturze istnieją badania, w których wykazano zwiększoną częstość występowania nefrotoksyczności i ototoksyczności, gdy pacjentom podaje się jednocześnie inne leki nefrotoksyczne oraz gentamycynę<sup>4,20,21</sup>.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Pacjenci otrzymujący gentamycynę razem z lekami nefrotoksycznymi (lekami uszkadzającymi nerki) i w szczególności pacjenci w podeszłym wieku są w grupie ryzyka. Czynniki ryzyka to m.in.: zwiększona dawka, czas trwania leczenia oraz warunki zwiększające ryzyko powstania nefrotoksyczności (np. niedociśnienie (obniżone ciśnienie krwi))<sup>21, 26</sup>.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.4, 4.5</p> <p>Ścisłe monitorowanie w przypadku niemożliwego do uniknięcia jednoczesnego podawania innych substancji potencjalnie oto- i nefrotoksycznych ujęto w ChPL w punkcie 4.4, wraz z trwającym 7-14 dni odstępem po poprzednim cyklu leczenia aminoglikozydami. Nasilone monitorowanie czynności słuchowej / czynności nerek, jeśli takie połączenie leków jest konieczne-, zostało uwzględnione w ChPL w punkcie 4.5, wraz z przeciwwskazaniami do podawania łącznie konkretnych leków i połączeniami leków wymagających zastosowania lub rozważenia szczególnych środków ostrożności.</p> <p>Punkty ulotki dla pacjenta: 2, 3</p>

	<p>Unikanie podawania innych substancji, które mogą uszkadzać nerwy w uchu lub uszkadzać nerki równocześnie z gentamycyną, a jeśli nie można tego uniknąć, to ściśle monitorowanie czynności nerek ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2. Konieczność skonsultowania się z lekarzem w przypadku jednoczesnego leczenia innymi lekami, które mogą potencjalnie uszkadzać nerki i słuch, także ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2. Przerwa w terapii trwająca od 7 do 14 dni po poprzednim cyklu leczenia aminoglikozydami i przed rozpoczęciem stosowania gentamycyny ujęta jest w ulotce dla pacjenta w punkcie 3.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
--	---

<p><b>Istotne zidentyfikowane ryzyko:</b> Ryzyko blokady nerwowo-mięśniowej w przypadku ciężkiego osłabienia mięśni, jeśli produkt leczniczy stosowany jest u pacjentów z miastenią lub innymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi (np. z chorobą Parkinsona)</p>	
<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Blokada nerwowo-mięśniowa u pacjentów z miastenią (chorobą mięśni) i innymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi to znane ryzyko związane z terapią gentamycyną. Aminoglikozydy, w tym gentamycyna, mogą nasilać osłabienie mięśni, prowadząc do niewydolności oddechowej. W literaturze istnieją doniesienia, w których wykazano, że podczas leczenia gentamycyną osłabienie może nasilać się u pacjentów z miastenią<sup>12, 28</sup> oraz chorobą Parkinsona (choroba wpływająca na ruch)<sup>10</sup>.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Pacjenci z wcześniej istniejącą miastenią lub innymi zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi (np. z chorobą Parkinsona) są w grupie ryzyka. Ryzyko wystąpienia osłabienia w związku ze stosowaniem aminoglikozydów wydaje się zależne od dawki i jest odzwierciedlone w poziomie leku w surowicy<sup>3</sup>.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.4, 4.8, 4.9</p> <p>Zachowanie ostrożności w przypadku</p>

	<p>pacjentów z wcześniej istniejącymi chorobami nerwowo-mięśniowymi ujęto w ChPL w punkcie 4.4. Leczenie w przypadku wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej ujęto w ChPL w punkcie 4.9</p> <p>Punkty ulotki dla pacjenta: 2, 4, informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego</p> <p>Leczenie w przypadku wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej ujęto w ulotce dla pacjenta w części zawierającej informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
--	---

**Istotne potencjalne zagrożenie:** Ryzyko wystąpienia podwyższonych stężeń w osoczu, jeśli produkt leczniczy stosowany jest jednocześnie z indometacyną u noworodków

<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Istnieje potencjalne ryzyko podwyższenia stężenia gentamycyny w przypadku jednoczesnego podawania gentamycyny i indometacyny. Wysokie stężenia aminoglikozydów powiązane z nefrotoksycznością, a ekspozycja na indometacynę może prowadzić do dalszego uszkodzenia nerek<sup>30</sup>. W literaturze istnieją badania, które wykazały ryzyko wystąpienia podwyższonego stężenia gentamycyny w osoczu w przypadku jednoczesnego podawania z indometacyną<sup>5, 30</sup>.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Jednoczesne stosowanie indometacyny i gentamycyny u noworodków</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkt ChPL: 4.5 Ulotka dla pacjenta 2</p> <p>Konieczność skonsultowania się z lekarzem w przypadku jednoczesnego leczenia indometacyny ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p>

	<p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
<p><b>Istotne potencjalne zagrożenie:</b> Ryzyko blokady nerwowo-mięśniowej w przypadku jednoczesnego podawania z toksyną botulinową i w przypadku znieczulenia ze środkami zwiotczającymi mięśnie typu kurary.</p>	
<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Blokada nerwowo-mięśniowa to potencjalne zagrożenie związane z gentamycyną w przypadku jednoczesnego podawania z toksyną botulinową lub ze środkami zwiotczającymi mięśnie typu kurary. Kliniczne znaczenie tego działania polega na wynikowym osłabieniu oddychania (niewydolności oddechowej), co może prowadzić do utrzymującego się długobezdechu pooperacyjnego (przerwanie oddychania po operacji). W literaturze istnieją badania<sup>6</sup>, w których wykazano blokadę nerwowo-mięśniową oraz niewydolność oddechową w wyniku podawania gentamycyny pacjentom, którzy wcześniej otrzymali środki zwiotczające mięśnie w ramach znieczulenia. Ponadto w literaturze istnieją pewne badania<sup>15,25</sup>, które wykazały, że aminoglikozydy mogą nasilać osłabienie nerwowo-mięśniowe wywołwane przez toksynę botulinową.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Połączenie gentamycyny oraz toksyny botulinowej lub środków zwiotczających mięśnie zwiększa ryzyko wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej. Co więcej, blokada nerwowo-mięśniowa zależy od dawki<sup>14</sup>.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.4, 4.5, 4.8, 4.9</p> <p>Zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów otrzymujących jednocześnie środki zwiotczające mięśnie opisane jest w ChPL w punkcie 4.4. Zalecenie nielączenia z toksyną botulinową oraz zachowania ostrożności w przypadku podawania pozajelitowego i/lub dojelitowego przed zastosowaniem, w trakcie zastosowania lub po zastosowaniu środka blokującego przewodzenie nerwowo-mięśniowe z monitorowaniem zwiotczenia mięśni pod koniec znieczulenia ujęto w ChPL w punkcie 4.5. Leczenie w przypadku wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej ujęto w ChPL w punkcie 4.9</p> <p>Punkty ulotki dla pacjenta: 2, 4, informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego</p> <p>Konieczność skonsultowania się z lekarzem w przypadku jednoczesnego podawania toksyny botulinowej i leków kuraropodobnych jest ujęta w ulotce dla pacjenta w punkcie 2.</p>

	<p>Leczenie w przypadku wystąpienia blokady nerwowo-mięśniowej ujęto w ulotce dla pacjenta w części zawierającej informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
--	--

<p><b>Istotne potencjalne zagrożenie:</b> Zespół Barttera u pacjentów leczonych wysokimi dawkami przez długi czas (ponad 4 tygodnie)</p>	
<p>Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia</p>	<p>Zespół Barttera to potencjalne ryzyko związane z leczeniem dużymi dawkami gentamycyny przez długi czas. Zespół Barttera związany z dysfunkcją kanalików dystalnych charakteryzuje się hipokalemiczną kwasicą metaboliczną, hipokalcemią oraz hipomagnezemią bez znacznego podniesienia poziomu kreatyniny w surowicy<sup>36</sup>. W literaturze opisano kilka przypadków<sup>35,36,37,38</sup>, w których wykazano powiązanie pomiędzy gentamycyną a zespołem Barttera.</p>
<p>Czynniki ryzyka i grupy ryzyka</p>	<p>Płeć żeńska może być czynnikiem ryzyka związanym z zespołem typu Barttera po terapii gentamycyną<sup>36</sup>. Duże dawki gentamycyny (dawka całkowita gentamycyny indukująca zespół typu Barttera w zakresie od 0,04 g do ponad 20 g<sup>36</sup>) przez długi czas (ponad 4 tygodnie) to kolejny czynnik ryzyka, który należy uwzględnić.</p>
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.6, 5.3</p> <p>Ulotka dla pacjenta 2</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>

<p><b>Brakujące informacje</b> Ryzyko dla płodu w przypadku podawania w trakcie ciąży i ryzyko dla noworodków w przypadku podawania w okresie karmienia piersią</p>	
<p>Środki minimalizacji ryzyka</p>	<p><b><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Punkty ChPL: 4.6, 5.3</p> <p><u>Ciąża</u> Stosowanie w czasie ciąży jedynie w</p>

	<p>przypadku wskazań zagrażających życiu oraz sytuacji, gdy nie są dostępne bezpieczniejsze alternatywne terapie, oraz konieczność oceny słuchu u noworodka jest ujęte w ChPL w punkcie 4.6.</p> <p><u>Karmienie piersią:</u> Podjęcie decyzji o zaprzestaniu karmienia piersią, przerwaniu terapii gentamycyną lub niepodawanie gentamycyny zalecone jest w ChPL w punkcie 4.6.</p> <p>Ulotka dla pacjenta 2</p> <p>Zasięgnięcie porady w przypadku ciąży bądź karmienia piersią przed podaniem leku oraz podjęcie decyzji o ewentualnym przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu podawania bądź niepodawaniu gentamycyny ujęto w ulotce dla pacjenta w punkcie 2.</p> <p>Stan prawny: Lek wydawany tylko z przepisu lekarza</p> <p><b><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></b> Brak środków minimalizacji ryzyka</p>
--	--

## **II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu**

### **II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego**

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji.

### **II.C.2 Inne badania porejestacyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego**

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Gentamicin Noridem 20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml roztwór do wstrzykiwań/infuzji.



*P. Antonopoulou* 26/10/2020