

Sažetak plana upravljanja rizikom za lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju (efedrinklorid)

Ovo je sažetak plana upravljanja rizikom (RMP) za lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju. Plan upravljanja rizikom (RMP) opisuje važne rizike lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju, načine kako se oni mogu minimizirati te kako se mogu prikupiti dodatne informacije o rizicima i informacijama koje nedostaju lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju.

Sažetak opisa svojstava lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju i uputa o lijeku pružaju temeljne informacije zdravstvenim radnicima i bolesnicima o tome kako se lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju treba primjenjivati.

Važni novi razlozi za zabrinutost ili izmjene postojećih bit će uključeni u ažuriranje RMP-a za lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju.

I. Lijek i za što se primjenjuje

Lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju odobren je za liječenje hipotenzije uzrokovane spinalnom ili epiduralnom anestezijom te tijekom opće anestezije u odraslih i djece starije od 12 godina (vidjeti sažetak opisa svojstva lijeka za cjeloviti opis indikacije). Sadrži efedrinklorid kao djelatnu tvar i primjenjuje se intravenski.

II. Rizici povezani s lijekom i aktivnosti za njihovu minimizaciju i/ili daljnju karakterizaciju

Važni rizici lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju zajedno s mjerama za njihovu minimizaciju i predloženim studijama za daljnju karakterizaciju rizika lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju opisani su u nastavku.

Mjere za minimizaciju identificiranih rizika lijeka mogu biti:

- određene informacije poput upozorenja, mjera opreza i uputa za ispravnu primjenu u uputi o lijeku namijenjenoj za bolesnike i u sažetku opisa svojstava lijeka namijenjenom za zdravstvene radnike
- određene informacije na pakiranju lijekova
- odobrene veličine pakiranja lijeka (količina lijeka u pakiranju određena je kako bi se osiguralo ispravna primjena lijeka)
- način propisivanja lijeka (način kako se lijek propisuje i izdaje bolesnicima (na recept ili bez recepta) koristi se u minimizaciji rizika lijeka).

Prethodno opisane mjere se nazivaju *rutinskim mjerama minimizacije* rizika.

Osim prethodno navedenih mjera, informacije o nuspojavama kontinuirano se prikupljaju i redovito analiziraju kako bi se provele trenutne akcije ako je potrebno. Te mjere sačinjavaju *rutinske farmakovigilancijske aktivnosti*.

II.A. Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju

Važni rizici lijeka Efedrinski klorid Sintetika 50 mg/ml otopina za injekciju su rizici koji zahtijevaju posebne aktivnosti kako bi se minimizirali ili dodatno istražili s ciljem sigurne primjene lijeka. Važni rizici mogu biti identificirani ili potencijalni. Identificirani rizici su oni za koje postoji dovoljno dokaza da su povezani s primjenom lijeka Efedrinski klorid Sintetika 50 mg/ml otopina za injekciju. Potencijalni rizici su oni za koje je povezanost s primjenom lijeka moguća temeljem dostupnih podataka, ali nije još potvrđena i zahtijeva daljnja istraživanja.

Popis važnih rizika i informacija koje nedostaju	
Važni identificirani rizici	Predoziranje
	Tahikardija i srčane aritmije
	Hipertenzija (hipertenzivna kriza)
	Akutna urinarna retencija
	Feokromocitom
	Arterioskleroza
	Aneurizma
Važni potencijalni rizici	Neonatalna tahikardija i acidoza
	Teratogenost u ranoj trudnoći
Informacije koje nedostaju	Nema

II.B. Sažetak važnih rizika

Predoziranje	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Predoziranje koje se može pojaviti nakon primjene efedrina može biti povezano s teškim komplikacijama u bolesnika, koje bi u rijetkim slučajevima mogle dovesti i do smrtonosnih komplikacija. Liječnici koji primjenjuju lijek moraju biti upoznati s ispravnim doziranjem i stanjem bolesnika, brzo prepoznati simptome predoziranja te poznavati načine liječenja.
Rizični faktori i rizične skupine	Rizičnom skupinom mogu se smatrati stariji bolesnici, uglavnom zbog komorbiditeta i lijekova koje uzimaju.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dijelovi 4.2. i 4.9.</i> <i>Uputa o lijeku, dio 3.</i> <i>Dijelovi 4.2. i 4.9. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 3. upute o lijeku sadrže savjete o ispravnoj primjeni efedrina i liječenju ranih simptoma predoziranja.</i>

Tahikardija i srčane aritmije

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Tahikardija i srčane aritmije nuspojave su koje se mogu pojaviti nakon primjene efedrina i mogu biti povezane s teškim komplikacijama u bolesnika, ali ishod nije smrtonosan u osoba s normalnim vrijednostima. Liječnici koji primjenjuju lijek moraju biti upoznati s ispravnim doziranjem i stanjem bolesnika, brzo prepoznati simptome povezane sa srcem te poznavati načine liječenja.
Rizični faktori i rizične skupine	Primjena efedrina rizična je u starijih bolesnika i bolesnika s postojećim srčanim poremećajima. Anesteziozisti su obučeni primijeniti odgovarajuću manju dozu u slučaju hipotenzije tijekom anestezije.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dijelovi 4.4., 4.5., 4.8. i 4.9.</i> <i>Uputa o lijeku, dijelovi 3. i 4.</i> <i>Dio 4.4. sažetka opisa svojstava lijeka sadrži savjete o praćenju posebnih kategorija bolesnika.</i> <i>Dio 4.5. sažetka opisa svojstava lijeka sadrži savjete o mogućim interakcijama s drugim lijekovima.</i> <i>Dio 4.9. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 3. upute o lijeku sadrže savjete o prepoznavanju ranih znakova i simptoma tahikardije i srčanih aritmija.</i>

Hipertenzija (hipertenzivna kriza)

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Hipertenzivna kriza je nuspojava koja se može pojaviti nakon primjene efedrina i može biti povezana s teškim komplikacijama u bolesnika, ali ishod nije smrtonosan u osoba s normalnim vrijednostima. Liječnici koji primjenjuju lijek moraju biti upoznati s ispravnim doziranjem i stanjem bolesnika, brzo prepoznati rane simptome te poznavati načine liječenja.
Rizični faktori i rizične skupine	Primjena efedrina rizična je u starijih bolesnika i bolesnika s postojećom kroničnom hipertenzijom. Anesteziozisti su obučeni primijeniti odgovarajuću manju dozu u slučaju hipotenzije tijekom anestezije te liječiti hipertenziju kada se pojavi kao nuspojava.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dijelovi 4.3., 4.4., 4.5., 4.8. i 4.9.</i>

	<p><i>Uputa o lijeku, dijelovi 2., 3. i 4.</i></p> <p><i>Dio 4.3. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama za primjenu lijeka.</i></p> <p><i>Dio 4.4. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o praćenju posebnih kategorija bolesnika.</i></p> <p><i>Dio 4.5. sažetka opisa svojstava lijeka sadrži savjete o mogućim interakcijama s drugim lijekovima.</i></p> <p><i>Dio 4.9. sažetka opisa svojstava lijeka sadrži savjete o prepoznavanju ranih znakova i simptoma hipertenzije i hipertenzivne krize.</i></p>
--	---

Akutna urinarna retencija	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Akutna urinarna retencija je nuspojava koja se može pojaviti nakon primjene efedrina.
Rizični faktori i rizične skupine	Riziku su izloženi stariji bolesnici i bolesnici s hiperplazijom prostate. Anesteziolozi su obučeni primijeniti odgovarajuću manju dozu efedrina u starijih bolesnika ili bolesnika s hiperplazijom prostate kako je navedeno u dijelu o sprječavanju.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.8.</i> <i>Uputa o lijeku, dio 4.</i>

Feokromocitom	
Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Feokromocitomi su rijetki i pojavljuju se u 0,05 do 0,2 % osoba s hipertenzijom. No taj postotak čini samo dio slučajeva jer bolesnici mogu biti u potpunosti asimptomatski. Retrospektivno ispitivanje klinike Mayo pokazalo je da je u 50 % slučajeva feokromocitoma dijagnoza uspostavljena tijekom obdukcije. Oko 10 % slučajeva feokromocitoma otkrije se slučajno.
Rizični faktori i rizične skupine	Feokromocitomi se pojavljuju u osoba svih rasa, no rjeđe se dijagnosticiraju u crnaca. Feokromocitomi se mogu pojaviti u osoba bilo koje dobi, ali je vrhunac učestalosti od tridesetih do pedesetih godina života. Oko 10 % slučajeva čine djeca, odnosno pedijatrijska podskupina u kojoj nije dopuštena primjena efedrina. U 50 % slučajeva feokromocitoma u

	djece pojavljuju se jedinične intraadrenalne lezije, u 25 % slučajeva javlja se obostrano, a 25 % je ekstraadrenalno.
Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika</p> <p><i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.3.</i></p> <p><i>Uputa o lijeku, dio 2.</i></p> <p><i>Dio 4.3. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama za primjenu lijeka.</i></p>

Arterioskleroza

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Incidencija, prevalencija i manifestacije bolesti koronarnih arterija (CAD) znatno se razlikuju među rasama, kao i odgovor na liječenje. Ateroskleroza koronarnih arterija glavni je uzrok bolesti koronarnih arterija (CAD), kod koje se u stijenkama koronarnih arterija pojavljuju aterosklerotične promjene. CAD je progresivna bolest koja obično nastupa u djetinjstvu i klinički se manifestira od srednje do kasne odrasle dobi.
Rizični faktori i rizične skupine	Dob je glavni rizični faktor za razvoj CAD-a. Većina slučajeva CAD-a postane klinički vidljiva u bolesnika od 40 i više godina, ali starije osobe imaju veće stope povezanog mortaliteta i morbiditeta.
Mjere za minimizaciju rizika	<p>Rutinske mjere minimizacije rizika</p> <p><i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.3.</i></p> <p><i>Uputa o lijeku, dio 2.</i></p> <p><i>Dio 4.3. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama za primjenu lijeka.</i></p>

Aneurizma

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Do aneurizme dolazi kad dio krvne žile (arterije) ili srčane komore otekne zbog oštećenja krvne žile ili oslabljene stijenke krvne žile. Kako aneurizma raste, povećava se rizik od puknuća, koje može dovesti do teškog krvarenja i drugih komplikacija, uključujući iznenadnu smrt. Hipertenzivna kriza uzrokovana predoziranjem efedrinom može potaknuti rast aneurizme.
--------------------------------------	---

Rizični faktori i rizične skupine	Nastanku aneurizme mogu pridonijeti različiti rizični faktori, kao što su rasa, spol i dob.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.3.</i> <i>Uputa o lijeku, dio 2.</i> <i>Dio 4.3. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama za primjenu lijeka.</i>

Neonatalna tahikardija i acidoza

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	U nekoliko članaka spominje se moguća povezanost efedrina i znakova neonatalne tahikardije i acidoze. No za taj važni potencijalni rizik nema dostupnih podataka o dokazanom riziku za neizloženu ciljnu populaciju. Štoviše, kako bi se utvrdio taj rizik, svi bi bolesnici trebali biti žene u porođaju, odnosno izložena populacija. Efedrinom se mogu liječiti i drugi bolesnici osim trudnica koje moraju roditi carskim rezom, ali se samo u trudnica može pojaviti neonatalna tahikardija i acidoza, te zbog toga nije moguće utvrditi rizik za neizloženu ciljnu populaciju.
Rizični faktori i rizične skupine	Trudnice koje rađaju carskim rezom pod spinalnom anestezijom.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.6.</i> <i>Uputa o lijeku, dio 2.</i> <i>Dio 4.6. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama i posebna upozorenja za primjenu lijeka.</i>

Teratogenost u ranoj trudnoći

Dokaz za povezanost rizika s lijekom	Treba izbjegavati primjenu efedrina u trudnoći jer prolazi kroz posteljicu, što je povezano s ubrzanjem i promjenjivosti otkucaja srca ploda. Nije dostupna distribucija ishoda. Nisu dostupni tablični prikazi težine u ispitivanjima na ljudima. U međunarodnoj literaturi nema podataka o postotku bolesnika koji su se oporavili sa ili bez liječenja ili posljedica
--------------------------------------	--

	te u literaturi nema dokaza o postotku osoba koje su hospitalizirane zbog teratogenosti u ranoj trudnoći.
Rizični faktori i rizične skupine	Trudnice.
Mjere za minimizaciju rizika	Rutinske mjere minimizacije rizika <i>Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.6.</i> <i>Uputa o lijeku, dio 2.</i> <i>Dio 4.6. sažetka opisa svojstava lijeka i dio 2. upute o lijeku sadrže savjete o kontraindikacijama i posebna upozorenja za primjenu lijeka.</i>

II.C. Post-autorizacijski razvojni plan

II.C.1. Studije koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Nema studija koje su uvjet odobrenja za stavljanje lijeka u promet ili posebna obveza lijeka Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju.

II.C.2. Druge studije u post-autorizacijskom razvojnem planu

Nije zatraženo provođenje studija za lijek Efedrinklorid Sintetica 50 mg/ml otopina za injekciju.