

Частина VI: Резюме Плану управління ризиками

Резюме Плану управління ризиками

для

АРТИКАЇНУ/ АДРЕНАЛІНУ

(артикаїну гідрохлорид/ адреналіну тартрат)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для артикаїну/ адреналіну.

В ПУРі наведена детальна інформація щодо важливих ризиків артикаїну/ адреналіну, яким чином ці ризики можуть бути мінімізовані, і яким чином можливо отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію при застосуванні артикаїну/ адреналіну (відсутня інформація)

В Короткій характеристиці препарату (КХЛЗ)¹ та інструкції для медичного застосування лікарського засобу наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів щодо застосування артикаїну/ адреналіну.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

Артикаїн/ адреналін - це місцевий анестетик, показаний для локальної та локально-регіональної анестезії при стоматологічних втручаннях у дорослих, підлітків та дітей віком від 4 років (маса тіла від 20 кг).

Він містить артикаїн/ адреналін в якості діючої речовини та застосовується для інфільтраційного та периневрального застосування.

II. Ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу та заходи з мінімізації або подальшого опису ризиків

Нижче зазначені важливі ризики артикаїну/ адреналіну, а також запропоновані заходи для мінімізації цих ризиків.

Заходами по мінімізації ризиків, ідентифікованими для лікарського засобу, можуть бути:

- Специфічна інформація, така як застереження, запобіжні заходи, та поради щодо правильного застосування, наведені в КХЛЗ¹ та інструкції для медичного застосування для медичних працівників та пацієнтів;
- Затверджений розмір упаковки – кількість препарату в упаковці, яка вибрана щоб переконатися у тому, що препарат застосований правильно;

Разом ці заходи складають *рутинні заходи з мінімізації ризиків*.

Додатково до цих заходів безперервно відбувається збір та регулярний аналіз інформації про побічні реакції, у тому числі оцінка періодично оновлюваного звіту з безпеки, таким чином можуть здійснені негайні заходи відповідним чином. Ці заходи складають *рутинні заходи з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне артикаїну/ адреналіну ще є недоступною, вона вказана в розділі «відсутня інформація» нижче.

¹ В Україні інформація для пацієнта представлена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу СЕПТАНЕСТ З АДРЕНАЛІНОМ

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливі ризики при застосуванні артикаїну/ адреналіну – це ризики, для яких необхідні спеціальні заходи з управління ризиками з метою подальшого вивчення або мінімізації ризику, для безпечного застосування препарату. Важливі ризики можуть бути розцінені як ідентифіковані або потенційні.

Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких наявні достатні докази зв'язку із застосуванням артикаїну/ адреналіну. Потенційні ризики – це проблеми, для яких зв'язок із даним лікарським засобом є можливим на основі наявних даних, однак цей зв'язок ще не є встановленим і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація – це інформація з безпеки лікарського засобу, яка на даний час відсутня, і яку потрібно зібрати (тобто при довготривалому застосуванні лікарського засобу):

Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none">• Персистентна парестезія• Ризик розвитку гострої системної токсичності (серцева, ЦНС, порушення кровообігу, інші види)
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none">• Ризик, пов'язаний із застосуванням у пацієнтів з порушеннями серцево-судинної системи
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none">• Застосування у пацієнтів літнього віку• Застосування у дітей віком до 4 років• Репродуктивна токсичність та ембріотоксичність

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик 1: Персистентна парестезія	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	<p>Тяжкість пероральної парестезії пов'язана з тривалістю зміни відчуттів: нерв, аномально вражений місцевою анестезією, спонтанно відновлюється через 8 тижнів, а в деяких випадках це небажане явище може тривати 6-18 місяців або навіть призвести до неможливості повного відновлення нерву.</p> <p>У кількох дослідженнях повідомлялося про невелике число пацієнтів, у яких тривала парестезія (більше 18 місяців) мала місце після введення артикаїну для нижнього зубного блоку.</p> <p>Цей ризик був також досліджений в ході обсерваційних досліджень, результати яких були оскаржені, але формального аналізу з боку фармаконагляду з цього потенційного питання безпеки здійснено не було.</p> <p>Згідно даних Renton та співавт., 2010 р. частота ураження язичного нерву у Великобританії протягом останніх 30 років залишалася незмінною. Проте, частота травми язичного нерву зросла в зв'язку з розвитком імплантаційної хірургії та ендодонтичної терапії. Такий розвиток також має вплив на інші країни, такі як Сполучені Штати (США). Нижній альвеолярний нерв може бути пошкоджений під час багатьох стоматологічних процедур, включаючи ін'єкції місцевого анестетика.</p> <p>Деякі випадки, такі як порушення зору, ймовірно викликані внутрішньосудинною ін'єкцією місцевого анестетика і</p>

	<p>зворотнім кровотоком, через гілки середньої менінгеальної артерії, в очну артерію. Анатомічні дослідження показують, що розчин анестетика, що депонований поблизу нижнього альвеолярного нерва, може переміщатися в орбіту. Ймовірною причиною може була внутрішньосудинна ін'єкція, в першу чергу тому, що початок і тривалість амавроза були близькі до початку дії і тривалості дії анестетика.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Ширина мандибулярного каналу, пов'язана з анатомічною причиною поширеності парестезії, як вважається, залежить від віку і статі пацієнта - жінки і пацієнти літнього віку мають підвищений ризик розвитку дегенерації нервів, пов'язаної з тунельним синдромом, що є ускладненням післяопераційної парестезії.</p> <p>На підставі оцінки регіональної анестезії, що не обмежується стоматологією, попередніх неврологічних захворювань, інфекційних захворювань (вірус Herpes Simplex), стану порожнини рота (стиснення гранул, диспозиція зубів мудрості, імплантація тощо), тип блоку і хірургічні фактори були визначені у якості факторів ризику.</p> <p>Загалом 25 % пацієнтів, що мають ятрогенну парестезію страждають від постійного впливу.</p> <p>Як описано вище, основним фактором, пов'язаним з пошкодженням нервів, є механічне пошкодження, викликане численними ін'єкціями одним шприцом під час процедури анестезії нижнього альвеолярного нерву. Іншими домінуючими факторами виникнення парестезії є стоматологічні процедури, такі як видалення третього кореневого зуба, імплантація і ендопротезування.</p>
<p>Заходи з мінімізації ризику</p>	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.4 та 4.8 КХЛЗ</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>

<p>Важливий ідентифікований ризик 2: Ризик розвитку гострої системної токсичності (серцева, ЦНС, порушення кровообігу, інші види)</p>	
<p>Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом</p>	<p>Системна токсичність місцевих анестетиків (LAST) є небезпечним для життя несприятливим станом, яке може виникнути після застосування місцевих анестезуючих препаратів різними способами.</p> <p>LAST був визначений більш ста років тому, але точне число</p>

	<p>випадків на даний час невідомо. У 1928 році Американська медична асоціація повідомила про 40 випадків смерті, пов'язаних з LAST.</p> <p>У 1979 році потенційно смертельна токсичність місцевих амідних анестетиків була підкреслена Albright.</p> <p>Системну токсичність спочатку пов'язували з нападами і дихальною недостатністю. Однак в 1970-х роках були також відзначений вплив на серце.</p> <p>В літературі повідомляється про численні випадки застосування LAST. В огляді опублікованих повідомлень за період з 1979 по 2009 рік Di Gregorio та співавт. було виявлено та проаналізовано 93 (93) повідомлень. Вони виявили 60% випадків з класичною клінічною картиною гострої системної токсичності та 40% випадків з різними формами, підкресливши, що спектр LAST, незважаючи на численні дослідження з 70-х років, потребує більш точної характеристики.</p>
<p>Фактори ризику та групи ризику</p>	<p>Окрім випадків, коли вводиться надмірна кількість анестетика, високий рівень плазми може виникнути через випадкову внутрішньосудинну ін'єкцію під час застосування місцевих анестетиків. Випадкова внутрішньосудинна ін'єкція під час застосування місцевого знеболювання вже давно визнана як найбільш поширена причина виникнення LAST.</p> <p>Однак деякі супутні захворювання можуть також підвищити ризик передозування місцевої анестезії, що, в свою чергу, може привести до системної токсичності. До них відносяться дисфункція печінки, ниркова недостатність, захворювання серця, вагітність і метаболічні синдроми. Ін'єкція у заражену чи запалену ділянку може призвести до швидкого підвищення рівня плазми, що спричинена швидким всмоктуванням препарату.</p> <p>Крім того, пацієнти в старшого або молодшого віку піддаються підвищеному ризику токсичності через зниження кліренсу анестезуючих засобів. Зокрема, у немовлят (віком до 4 місяців) знижена концентрація глікопротеїну в плазмі крові, що може призвести до зниження внутрішнього кліренсу бупівакаїну.</p> <p>Крім того, відомо, що деякі види лікарської взаємодії підвищують ризик гострої системної токсичності:</p> <p>При застосування у комбінації з іншими місцевими ін'єкційними анестетиками це може привести до додаткових ефектів.</p> <p>При застосування у комбінації з седативними препаратами це може привести до додаткового впливу на пригнічення</p>

	функції центральної нервової системи.
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.2; 4.4; 4.5; 4.8; 4.9 КХЛЗ</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції», «Передозування»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>

Важливий потенційний ризик 2: Ризик, пов'язаний із застосуванням у пацієнтів з порушеннями серцево-судинної системи	
Докази зв'язку даного ризику із даним лікарським засобом	Реакції з боку серцево-судинної системи обумовлені як впливом адреналіну, так і артикаїну, в результаті впливу на провідність, аритмічність скоротливості, а також на тонус м'язової стінки судини.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями, наприклад:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Важкі порушення атріовентрикулярної провідності, не компенсовані кардіостимулятором (наприклад, тяжка брадикардія, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня), • неконтрольована / тяжка форма артеріальної гіпертензії; • тяжка форма ішемічної хвороби серця; • тяжка серцева недостатність • стійка / рефрактерна тахіаритмія
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.4 та 4.5 КХЛЗ</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділи «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>

Відсутня інформація 1: Застосування у пацієнтів літнього віку	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.2; 4.4 КХЛЗ.</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості</p>

	<p>застосування»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>
--	---

Відсутня інформація 2: Застосування у дітей віком до 4 років	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.1 та 4.2 КХЛЗ.</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>

Відсутня інформація 3: Репродуктивна токсичність та ембріотоксичність	
Заходи з мінімізації ризику	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризику:</p> <p>Розділи 4.6 та 5.3 КХЛЗ.</p> <p>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»</p> <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <p>Заходи з мінімізації ризиків відсутні</p>

П.С План післяреєстраційної розробки

П.С.1 Дослідження, які є умовами реєстрації лікарського засобу

Немає досліджень, які є умовами реєстрації даного лікарського засобу або специфічних зобов'язань щодо артикаїну/ адреналіну.

П.С.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційної розробки

Дослідження, що необхідно провести для артикаїну/ адреналіну відсутні.