

2

# KONSULTANT KRAJOWY

w Dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii

dr hab.med. Krzysztof Kusza prof. UMK

Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum UMK

85-094 Bydgoszcz ul. Skłodowskiej-Curie 9

tel. +48 52 585 47 50; tel/fax +48 52 585 40 22; e-mail:kikanest@cm.umk.pl

Bydgoszcz 19.01.2007 r.

W związku z pismem

GIF-N-N/4620-35-7/MM/0607

GIF-N  
24.01.07  
Panie Dyrektorze  
Przebieg o tonu.  
A

KANCELARIA Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego
2007 -01- 24
Nr pozycji rejestru ..... 718 .....
Przekazano.....

Główny Inspektor

Farmaceutyczny

Zofia Ulz

Szanowna Pani Minister

W odpowiedzi na pismo związane z Decyzją Głównego Inspektora Farmaceutycznego nr 35/WS/2006 z dnia 17.11.2006 oraz 1/WS/2007 z dnia 03.01.2007 wstrzymującymi w obrocie na terenie całego kraju łącznie cztery serie produktu leczniczego: chlorsuccillin 200 mg, liofilizat do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, z uwagi na zgłoszenia przez lekarzy z ZOZ-ów w Katowicach, Zawiercin oraz Połczynie Zdroju stwierdzenia braku oczekiwanego działania (brak lub zbyt słabe działanie) w/w produktu leczniczego, odpowiadam następująco:

1) brak działania lub zbyt słabe działanie produktu może być spowodowane zmianą wrażliwości osobniczej pacjenta, która jest uwarunkowana genetycznie i dotyczy hipertemii złośliwej. Do objawów niezmiernie rzadko występującego zespołu (1: 250000) należy między innymi sztywność mięśni. Hipertemia złośliwa jest odpowiedzialna za wystąpienie zdarzenia o charakterze krytycznym i towarzyszą jej inne dynamicznie rozwijające się objawy (np.

wzrost temperatury ciała o  $2\text{ C}^0$  /h), których jak rozumiem nie spostrzegano, a więc zdarzenie o charakterze niskiej wrażliwości osobniczej można w/w przypadkach wykluczyć. Hipertermia złośliwa należy do tej grupy zespołu objawów, które podlegają ścisłemu raportowaniu do właściwych Konsultantów Wojewódzkich.

Zmienność osobnicza dotyczy również deficytów pseudocholinesterazy osoczowej u niektórych osobników, będącej enzymem powodującym szybki rozkład związku, jakim jest chlorsuccinilocholina, a więc jej deficyt skutkuje przedłużoną relaksacją, a nie jej brakiem. Zbyt mała dawka leku jest oczywiście odpowiedzialna za niedostateczne zwiótczenie mięśni lub jego brak. Dawkowanie leku odbywa się na należną masę lub rzeczywistą masę ciała w zależności od wybranego przypadku klinicznego. Nie mogę wykluczyć, że zastosowana dawka leku była zbyt niska nie dysponując danymi o charakterze klinicznym oraz kartą znieczulenia.

2) brak działania lub zbyt słabe działanie w/w wymienionego produktu może być spowodowane niewłaściwym sposobem podania leku. Odnotowanie przez lekarzy trudności związanych ze sporządzeniem roztworu leku, drogą podania oraz sposobem podania przedmiotowego leku nie były raportowane Konsultantowi Krajowemu przez Konsultantów Wojewódzkich.

3) pełne oczekiwane działanie leku powinno wystąpić po zastosowaniu właściwie oszacowanej dawki. Powtarzanie kolejnej dawki w/w leku lub jej zwiększenie jest niebezpieczne, przede wszystkim dla funkcji układu sercowo-naczyniowego i nie powinno być stosowane, chociaż zwiększanie dawki leku jest odpowiedzialne za przedłużoną relaksację mięśni poprzecznie prążkowanych, co jak rozumiem nie miało miejsca w opisanych przypadkach

Komentarz:

Brak oczekiwanego działania preparatu chlorsuccillin 200 mg liofilizat może łączyć się z wieloma czynnikami, które mają charakter mierzalny i niemierzalny, obiektywny i subiektywny.

Należy do nich czas i miejsce przechowywania leku, jakość roztworu użytego do rozpuszczenia leku, czas, który upłynął od rozpuszczenia leku do jego zastosowania, miejsce wstrzyknięcia leku (kończyna górna, kończyna dolna, kontakt centralny). Nie bez znaczenia jest również zastosowanie leku zwiótczającego mięśnie działającego w mechanizmie

niedepolaryzacyjnym w tzw. prekuraryzacji przed podaniem chlorsuccinylocholin, a więc czy stosowano prekuraryzację lub czy jej nie stosowano. A jeśli stosowano, jaka była jej dawka i jakiego leku dotyczyła.

Kolejnym ważnym elementem jest ocena kliniczna relaksacji mięśni. Czy dokonywał jej specjalista w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii, czy też osoba szkoląca się.

Czy podczas indukcji znieczulenia używano monitora poziomu zwiótczenia mięśni i jakie informacje wynikają z jego wskazań.

Jak widać z powyższych uwag na brak działania preparatu chlorosuccillin wpływa wiele obiektywnych i subiektywnych czynników.. Ocena kliniczna oczekiwanego działania preparatu chlorsuccillin wynikająca między innymi z trudności w przeprowadzeniu laryngoskopii i intubacji tchawicy może być zatem obiektywna i subiektywna. Z drugiej strony brak uzyskania odpowiedniego poziomu zwiótczenia mięśni w celu przeprowadzenia laryngoskopii i intubacji dotchawiczej prowadzi do stanu bezpośredniego zagrożenia życia i wiąże się z koniecznością raportowania takich zdarzeń przez ordynatorów oddziałów AiIT właściwym Konsultantom Wojewódzkim, którzy powinni dokonać analizy zdarzenia i jej wyniki przedstawić właściwemu nadzorowi farmaceutycznemu, jeśli uznano, że zdarzenie krytyczne miało bezpośredni związek, z zastosowaniem w tym wypadku preparatu chlorsuccillin 200 mg liofilizat.

W związku z powyższym Konsultant Krajowy po raz kolejny poinformuje właściwych Konsultantów Wojewódzkich o konieczności wdrożenia systemu konsultacji zdarzeń o charakterze krytycznym związanych z podawaniem preparatu chlorsuccillin 200 mg liofilizat oraz i innych preparatów, w taki sposób aby informacja docierająca do Właściwego Nadzoru Farmaceutycznego była rzetelnie zweryfikowana przez nadzór specjalistyczny w dziedzinie Anestezjologii i Intensywnej Terapii

*pozostaje z wyrazami szacunku*

dr hab. n. med. Krzysztof Kusza  
prof. nadzw. UMK  
Konsultant Krajowy  
w dziedzinie anestezjologii  
i intensywnej terapii