

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Produkt leczniczy:

PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS, płyn do infuzji

VI.2 Wybrane aspekty Planu Zarządzania Ryzykiem przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 *Przegląd rozpowszechnienia choroby*

Wskazania do stosowania produktu leczniczego PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS obejmują:

- pozajelitowe wyrównanie zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej, przy nadmiernej utracie płynów i elektrolitów spowodowanych np. wymiotami i biegunką lub przez przetoki jelitowe czy żółciowe, w przypadku niedostatecznej doustnej podaży płynów.
- nawadnianie w okresie pooperacyjnym.

Zmniejszenie objętości płynu pozakomórkowego występuje wówczas, gdy utrata płynu z przestrzeni pozakomórkowej następuje szybciej, niż jego napływ. Ciężkie krwotoki są główną przyczyną ostrej, zagrażającej życiu utraty objętości płynu wewnątrznaczyniowego wymagającej szybkiego uzupełnienia płynów w celu utrzymania perfuzji tkanek do usunięcia pierwotnej przyczyny. Utrata płynu wewnątrznaczyniowego może być spowodowana także zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi (np. wymiotami, biegunką, wodobrzuszem), poparzeniami, ekspozycją środowiskową lub nerkowym zespołem utraty soli. Zmniejszenie objętości płynu może być także spowodowane uwięzieniem płynu w tzw. trzeciej przestrzeni, niedostępnej dla organizmu, która nie pozostaje w równowadze dynamicznej z płynem wewnątrzkomórkowym, podobnie jak w szoku septycznym.

Bez odpowiedniego uzupełnienia płynów hipoperfuzja tkanek prowadzi do produkcji mleczanów i kwasicy metabolicznej. Gdy odpowiedź fizjologiczna na hipowolemię nie jest w stanie rekompensować przedłużonej hipoksji tkanek, kurczliwość mięśnia sercowego ulega osłabieniu, a hipoksja i kwasica prowadzą do utraty napięcia naczyń obwodowych, uwolnienia mediatorów stanu zapalnego i aktywacji komórkowych ścieżek apoptycznych i ostatecznie do śmierci.

Wstępne uzupełnianie płynów rozpoczyna się od podania dożylnego krystaloidów.

Odwodnienie/utrata elektrolitów związane są ze stanem zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, który może być spowodowany licznymi jednostkami chorobowymi. Najczęstszymi przyczynami są choroby biegunkowe. Na całym świecie, odwodnienie/utrata elektrolitów będące wynikiem chorób biegunkowych są główną przyczyną zgonów dzieci i noworodków. Statystyki dotyczące częstości ich występowania są niedostępne. Nie stwierdzono związku między częstością występowania i rasą, a rozpowszechnienie jest jednakowe zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet. Odwodnienie i utrata elektrolitów może pojawić się w każdej grupie wiekowej.

VI.2.2 *Podsumowanie korzyści wynikających z terapii*

PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS do infuzji jest izotonicznym roztworem elektrolitów. Składniki produktu leczniczego i ich stężenia odpowiadają składnikom i ich stężeniom w osoczu. Produkt jest stosowany w celu przywrócenia równowagi kwasowo-zasadowej. Podanie elektrolitów ma na celu osiągnięcie bądź utrzymanie prawidłowych warunków osmotycznych w przestrzeni wewnątrzkomórkowej i zewnątrzkomórkowej.

Farmakologia roztworów dożylnych o podobnym składzie jest znana na podstawie długiego stosowania w medycynie klinicznej i ratunkowej.

Właściwości farmakologiczne roztworu odpowiadają właściwościom jego składników. Podanie produktu leczniczego PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powoduje zwiększenie objętości płynu zewnątrzkomórkowego, w tym płynu wewnątrznaczyniowego i tkankowego.

Jony, takie jak sód, przechodzą przez błony komórkowe wykorzystując różne mechanizmy transportu, między innymi pompę sodowo-potasową (Na^+/K^+ -ATPazę). Sód odgrywa istotną rolę w przewodnictwie nerwowym i elektrofizjologii serca.

Potas jest niezbędny w wielu procesach metabolicznych i fizjologicznych, takich jak przewodzenie nerwowe, skurcz mięśni i regulacja równowagi kwasowo-zasadowej. Prawidłowe stężenie potasu w osoczu wynosi 3,5 do 5,0 mmoli na litr. Potas jest kationem występującym przede wszystkim wewnątrzkomórkowo, głównie w mięśniach; jedynie 2% znajduje się w płynie pozakomórkowym. Wnikanie potasu do komórek i jego retencja wbrew gradientowi stężeń są uwarunkowane mechanizmem transportu aktywnego z udziałem pompy sodowo-potasowej (Na^+/K^+ -ATPazy).

Jon chlorkowy jest anionem głównie zewnątrzkomórkowym, występującym w niskim stężeniu w kościach i w wysokim stężeniu w niektórych składnikach tkanki łącznej, takich jak kolagen. Wysokie wewnątrzkomórkowe stężenia chlorków występują w krwinkach czerwonych i błonie śluzowej żołądka. Równowaga kationowo-anionowa jest regulowana przez nerki. Reabsorpcja chloru jest związana z reabsorpcją sodu.

Wapń jest ważnym elektrolitem w procesach metabolicznych. Jego prawidłowe stężenie w osoczu wynosi od 2,15 do 2,58 mmol/l. Wapń jest niezbędny w przewodzeniu nerwowym, aktywności mięśni, krzepnięciu krwi, mineralizacji kości, przepuszczalności błon komórkowych i włosniczek, równowadze kwasowo-zasadowej i szeregu podstawowych reakcji enzymatycznych. W komórkach odgrywa rolę przekaźnika drugiego rzędu przenosząc zewnątrzkomórkowe sygnały hormonalne i nerwowe do wnętrza komórki.

Magnez jest aktywatorem licznych układów enzymatycznych i jako taki odgrywa istotną rolę w metabolizmie. Bierze udział w przemianach węglowodanowych i tłuszczowych, syntezie białek, utrzymaniu prawidłowej struktury błon komórkowych i transporcie przez te błony. Przewodnictwo nerwowe i skurcze mięśni zależą od jonów magnezu.

VI.2.3 *Niewiadome związane z korzyściami leczenia*

Nie dotyczy.

VI.2.4 *Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem*

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Ważne zidentyfikowane ryzyka		
Hiperwoleミア, ostra niewydolność nerek, obrzęk płuc	Pacjenci z hiperwoleミア, niewydolnością nerek i obrzękiem płuc są zagrożeni wystąpieniem przeciążenia płynami i zaburzeń elektrolitowych .	Tak, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS jest przeciwwskazany u pacjentów zagrożonych hiperwoleミア, niewydolnością nerek i obrzękiem płuc. U pacjentów z podwyższonym ryzykiem hiperhydratacji należy

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
		monitorować stan kliniczny i stężenie elektrolitów, równowagę kwasowo-zasadową oraz wydalanie moczu.
Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hiperkaliemia, hipernatremia, hiperkalcemia i kwasica metaboliczna	<p>Retencja/zwiększona podaż potasu może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii szczególnie u pacjentów z uszkodzeniem nerek. Objawy hiperkaliemii obejmują parestezje kończyn, osłabienie mięśniowe, arytmie serca, blok serca, nagle zatrzymanie krążenia i splątanie. Spośród najważniejszych wskaźników wystąpienia toksycznego poziomu potasu wymienia się zmiany w EKG, w tym wysoki, szpiczasty załamek T, obniżenie odcinka ST, zniknięcie załamka P, wydłużenie odstępu QT i poszerzenie QRS.</p> <p>Retencja nadmiaru sodu u pacjentów z zaburzeniami pracy nerek może powodować obrzęki płucne i obwodowe.</p> <p>Podniesiony poziom wapnia może spowodować zaburzenia rytmu serca z charakterystycznymi zmianami w EKG. Ciężkie przypadki kwasicy metabolicznej mogą prowadzić do wstrząsu i zgonu.</p>	<p>Tak, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS jest przeciwwskazany u pacjentów z hiperkaliemią, hipernatremią, hiperkalcemią i kwasicą metaboliczną.</p> <p>Stan kliniczny pacjentów, stężenie elektrolitów, równowaga kwasowo-zasadowa oraz wydalanie moczu powinny być monitorowane.</p>
Pacjenci z niewydolnością serca, przewlekłą niewydolnością nerek i innymi schorzeniami związanymi z obrzękami spowodowanymi przeciążeniem sodem	<p>U pacjentów z niewydolnością serca, uwolnienie norepinefryny przez adrenergiczne nerwy sercowe zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego i jest związana z aktywacją układu renina-angiotensyna-aldosteron, który prowadzi do zatrzymania soli i wody w organizmie i w konsekwencji do zwiększenia obciążenia wstępnego serca i wzrostu wydatku energetycznego mięśnia sercowego.</p> <p>Zaburzenia funkcji nerek także</p>	<p>Tak, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powinien być podawany z ostrożnością u pacjentów niewydolnością serca, przewlekłą niewydolnością nerek i innymi schorzeniami związanymi z obrzękami spowodowanymi przeciążeniem sodem. Stan kliniczny pacjentów, stężenie elektrolitów, równowaga kwasowo-zasadowa oraz wydalanie moczu powinny być monitorowane.</p>

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
	są związane ze zwiększonym zatrzymywaniem wody i soli w organizmie.	
Szybkie podanie, szczególnie u starszych pacjentów oraz u pacjentów z obniżoną tolerancją na przeciążenie układu sercowo-naczyniowego	Szybkie podanie, szczególnie u starszych pacjentów oraz u pacjentów z obniżoną tolerancją na przeciążenie układu sercowo-naczyniowego może prowadzić do obrzęku płuc i niewydolności serca.	Tak, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powinien być podawany z ostrożnością u starszych pacjentów oraz u pacjentów z obniżoną tolerancją na przeciążenie układu sercowo-naczyniowego.
Równoczesna transfuzja krwi przez ten sam zestaw do przetaczania	Ze względu na obecność wapnia, podanie produktu leczniczego Płyn Wieloelektrolitowy Fresenius równocześnie z transfuzją krwi przez ten sam zestaw do przetaczania może spowodować krzepnięcie krwi.	Tak, Płyn Wieloelektrolitowy Fresenius nie powinien być podawany równocześnie z transfuzją krwi przez ten sam zestaw do przetaczania.
Interakcje związane z obecnością sodu: jednoczesne podawanie z glukokortykosteroidami lub mineralokortykosteroidami	Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Płyn Wieloelektrolitowy Fresenius z glukokortykosteroidami lub mineralokortykosteroidami jest związane z retencją sodu i wody.	Tak, stan kliniczny pacjentów, stężenie elektrolitów, równowaga kwasowo-zasadowa oraz wydalanie moczu powinny być monitorowane. PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powinien być podawany z ostrożnością u pacjentów przyjmujących wymienione leki. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.
Interakcje związane z obecnością wapnia: jednoczesne podanie z blokerami receptora kanałów wapniowych, produktami zawierającymi fosforany, węglany, aminokwasy i emulsje tłuszczowe	Z uwagi na obecność wapnia, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS może wpływać na blokery receptora kanałów wapniowych i biodostępność produktów zawierających fosforany, węglany, aminokwasy i emulsje tłuszczowe.	Tak, PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powinien być podawany z ostrożnością u pacjentów przyjmujących wymienione leki. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.
Interakcje związane z obecnością potasu: jednoczesne podanie z lekami moczopędnymi i glikozydami nasercowymi	Hiperkaliemia może wystąpić w wyniku podaży potasu w infuzji i dodatkowej jego retencji. Jednoczesne podanie produktu leczniczego PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS z wymienionymi lekami może spowodować hiperkaliemię i w konsekwencji objawy niepożądane ze strony serca.	Tak, stan kliniczny pacjentów, stężenie elektrolitów, równowaga kwasowo-zasadowa oraz wydalanie moczu powinny być monitorowane. PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS powinien być podawany z ostrożnością u pacjentów przyjmujących

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
		wymienione leki. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.
Przedawkowanie	W wyniku stosowania zbyt dużych dawek produktu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić hiperwolemia.	Tak, stan kliniczny pacjentów, stężenie elektrolitów, równowaga kwasowo-zasadowa oraz wydalanie moczu powinny być monitorowane.
Ważne potencjalne ryzyka		
Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.
Ważne brakujące informacje		
Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.

VI.2.5 Podsumowanie środków zmniejszających ryzyko

Charakterystyka Produktu Leczniczego oraz ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego PŁYN WIELOELEKTROLITOWY FRESENIUS zawierają informacje o rutynowych środkach zmniejszania ryzyka.

VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu

Zagrożenia	Proponowane działania związane z bezpieczeństwem Tylko rutynowe
Ważne zidentyfikowane ryzyka	
Hiperwolemia, ostra niewydolność nerek, obrzęk płuc	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Zaburzenia elektrolitowe, takie jak hiperkaliemia, hipernatremia, hiperkalcemia i kwasica metaboliczna	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Pacjenci z niewydolnością serca, przewlekłą niewydolnością nerek i innymi schorzeniami związanymi z obrzękami spowodowanymi przeciążeniem sodem	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).

Zagrożenia	Proponowane działania związane z bezpieczeństwem Tylko rutynowe
Szybkie podanie, szczególnie u starszych pacjentów oraz u pacjentów z obniżoną tolerancją na przeciążenie układu sercowo-naczyniowego	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Równoczesna transfuzja krwi przez ten sam zestaw do przetaczania	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Interakcje związane z obecnością sodu: jednoczesne podawanie z glukokortykosteroidami lub mineralokortykosteroidami	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Interakcje związane z obecnością wapnia: jednoczesne podanie z blokerami receptora kanałów wapniowych, produktami zawierającymi fosforany, węglany, aminokwasy i emulsje tłuszczowe	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Interakcje związane z obecnością potasu: jednoczesne podanie z lekami moczopędnymi i glikozydami nasercowymi	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).
Przedawkowanie	<ul style="list-style-type: none"> – analiza zgłoszeń pojedynczych zdarzeń niepożądanych, – rozpoznawanie sygnałów, gromadzenie raportów, – przegląd Okresowego Raportu o Bezpieczeństwie (PSUR).

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem na przestrzeni czasu

Nie dotyczy.