

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem

Produkty lecznicze:

Kalii chloridum 0,15% + Natrii chloridum 0,9% Kabi, (1,5 mg + 9 mg)/ml, roztwór do infuzji

Kalii chloridum 0,3% + Natrii chloridum 0,9% Kabi, (3 mg + 9 mg)/ml, roztwór do infuzji

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

VI.2.1 Przegląd rozpowszechnienia choroby

Potas jest jednym z głównych jonów wewnątrzustrojowych. Prawie 98% potasu znajdującego się w organizmie stanowi potas zlokalizowany wewnątrzkomórkowo. Stosunek potasu wewnątrzkomórkowego do zewnątrzkomórkowego jest ważnym wyznacznikiem potencjału błony komórkowej. Niewielkie zmiany poziomu potasu zewnątrzkomórkowego mogą mieć duży wpływ na funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego oraz nerwowo-mięśniowego.^{1,2,3}

Nerki determinują stan równowagi potasu w organizmie, a jego nadmiar jest wydalany z moczem. Zakres referencyjny stężenia potasu w surowicy wynosi 3.5-5 mEq/L, natomiast całkowite zasoby ustrojowe potasu wynoszą ok. 50 mEq/kg (tj, w przypadku osoby ważącej 70 kg - ok. 3500 mEq). Hipokaliemię definiuje się jako stężenie potasu poniżej 3.5 mEq/L. Umiarkowana hipokaliemia oznacza stężenie potasu w surowicy w granicach 2.5-3 mEq/L. Ciężka hipokaliemia definiowana jest jako stężenie poniżej 2.5 mEq/L. Częstość występowania jest jednakowa u mężczyzn i kobiet. Aż 20% hospitalizowanych pacjentów ma hipokaliemię, jednak tylko u ok. 4-5% z nich hipokaliemia jest klinicznie znacząca. Ciężka hipokaliemia jest stosunkowo rzadka. Do 14% pacjentów leczonych ambulatoryjnie, którzy poddają się badaniom laboratoryjnym, okazuje się mieć łagodną hipokaliemię. U ok. 80% pacjentów otrzymujących leki moczopędne rozwija się hipokaliemia.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii

Kalii chloridum 0,15% + Natrii chloridum 0,9% Kabi jest hipertonicznym roztworem elektrolitowym o średniej osmolarności wynoszącej 348 mOsm/l.

Właściwości farmakodynamiczne roztworu zapewniające równowagę płynów oraz elektrolitową są właściwościami jonów sodu, potasu i chlorków.

Potas jest niezbędny w wielu procesach metabolicznych oraz fizjologicznych, w tym w przewodnictwie nerwowym, kurczliwości mięśni i utrzymywaniu równowagi kwasowo-zasadowej. Prawidłowe stężenie potasu w osoczu wynosi około 3,5 do 5,5 mmol/l. Potas jest zazwyczaj kationem wewnątrzkomórkowym. Przenikanie potasu do komórek i retencja wbrew gradientowi stężeń wymaga aktywnego transportu z udziałem Na⁺/K⁺ ATP-azy.

Jony, takie jak jony sodowe, przenikają przez błonę komórkową przy udziale różnych mechanizmów transportu, w tym za pomocą pompy sodowej (Na⁺/K⁺ ATP-aza). Sód odgrywa ważną rolę w przewodnictwie nerwowym i w procesach elektrofizjologicznych zachodzących w sercu, a także w metabolizmie nerkowym.

Jon chlorkowy to głównie anion zewnątrzkomórkowy. Duże wewnątrzkomórkowe stężenie jonu chlorkowego występuje w czerwonych krwinkach i błonie śluzowej żołądka. Wchłanianie zwrotne jonu chlorkowego następuje po wchłanianiu zwrotnym sodu.

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		
Hiperkaliemia, hiperchloremia lub hipernatremia	<p>Nadmierne podanie potasu może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Objawy obejmują porażenie kończyn, osłabienie mięśni, paraliż, arytmie serca, blok serca, zatrzymanie czynności serca i splątanie. Wśród istotnych wskaźników świadczących o wystąpieniu działania toksycznego potasu można wyróżnić zmianę zapisów w badaniu EKG, w tym wzrost załamka T, obniżenie odcinka ST, zanik załamka P, wydłużenie odstępu QT oraz rozszerzenie i zniekształcenie zespołu QRS.</p> <p>Zatrzymanie nadmiaru sodu, gdy jest uszkodzone wydalanie sodu, może doprowadzić do obrzęku płuc i obrzęków obwodowych.</p> <p>Podanie zbyt dużej ilości soli chlorków może prowadzić do utraty wodorowęglanu z efektem zakwaszenia.</p>	Tak, powolne podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG, w przypadku podania do żyły centralnej należy upewnić się, że cewnik nie znajduje się w rejonie przedsionka lub komory w celu uniknięcia wystąpienia miejscowej hiperkaliemii.
Pacjenci z niewyrównaną niewydolnością serca	U pacjentów z niewydolnością serca, uwolnienie noradrenaliny przez nerwy adrenergiczne serca zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego i obejmuje aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron [RAAS], co prowadzi do zatrzymania soli oraz wody, skutkującego zwiększonym obciążeniem wstępnym i dalszym wzrostem wydatku energetycznego mięśnia sercowego.	Tak, przeciwwskazany u pacjentów z niewyrównaną niewydolnością serca.

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Pacjenci z nadciśnieniem, niewydolnością serca, obrzękiem obwodowym lub płucnym	U pacjentów z nadciśnieniem, niewydolnością serca, obrzękiem obwodowym lub płucnym, uwolnienie noradrenaliny przez nerwy adrenergiczne serca zwiększa kurczliwość mięśnia sercowego i obejmuje aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron [RAAS], co prowadzi do zatrzymania soli oraz wody, skutkującego zwiększonym obciążeniem wstępnym i dalszym wzrostem wydatku energetycznego mięśnia sercowego.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek (oligurią, anurią), zaburzeniem czynności nerek, stanem przedrzucawkowym lub innymi zaburzeniami związanymi z retencją sodu	Pacjenci z niewydolnością nerek są predysponowani do retencji sodu (hipernatremii).	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Pacjenci z chorobą Addisona (pierwotną niewydolnością korowonadnerczową)	Pacjenci z chorobą Addisona są predysponowani do hiperkaliemii.	Tak, przeciwwskazany u pacjentów z chorobą Addisona.
Pacjenci ze stanami predysponowanymi do wystąpienia hiperkaliemii (wtórna niewydolność korowonadnerczowa, ostre odwodnienie, rozległe uszkodzenie tkanek, np. w oparzeniach)	Pacjenci ze stanami predysponowanymi do hiperkaliemii są w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju arytmii lub zatrzymania akcji serca.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Pacjenci otrzymujący produkty lecznicze zwiększające stężenie potasu w osoczu (np. leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, cyklosporynę, takrolimus oraz produkty lecznicze zawierające potas)	Pacjenci otrzymujący produkty lecznicze zwiększające stężenie potasu w osoczu są w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju arytmii lub zatrzymania akcji serca.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Pacjenci otrzymujący kortykosteroidy	U pacjentów otrzymujących kortykosteroidy istnieje ryzyko rozwoju hipernatremii.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Pacjenci otrzymujący terapię naparstnicą	Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego spowodowane przez glikozydy naparstnicy mogą być zwiększone przy hiperkaliemii.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Stosowanie w ciąży	Hiperkaliemiczne i hipokaliemiczne stężenia potasu w surowicy mogą prowadzić do uszkodzenia pracy serca matki i płodu.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, podrażnienie, zakrzepica, wynaczynienie)	Hiperosmolarność roztworu może prowadzić do podrażnienia żyły i bólu aż do zapalenia żyły i zakrzepicy.	Tak, podanie do dużej żyły obwodowej lub żyły centralnej w celu zmniejszenia ryzyka stwardnienia. W przypadku podania do żyły centralnej należy upewnić się, że cewnik nie znajduje się w rejonie przedsionka lub komory w celu uniknięcia wystąpienia miejscowej hiperkaliemii.
Gorączka	Odnotowano przypadki gorączki, prawdopodobnie powiązane ze sposobem podawania.	Tak, podanie dożylnie z zastosowaniem sterylnego sprzętu wolnego od pirogenów.
Hiperwolemlia	Hiperwolemlia może wystąpić w związku z przeciążeniem sodem oraz płynami, jako konsekwencja upośledzonych mechanizmów regulacyjnych gospodarki sodowej, co obserwuje się w zastoinowej niewydolności serca (CHF), niewydolności nerek oraz niewydolności wątroby.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG.

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Przedawkowanie prowadzące do hiperkaliemii	Nadmierne podanie potasu może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Objawy obejmują porażenie kończyn, osłabienie mięśni, paraliż, arytmie serca, blok serca, zatrzymanie czynności serca i splątanie. Wśród istotnych wskaźników świadczących o wystąpieniu działania toksycznego potasu można wyróżnić zmianę zapisów w badaniu EKG, w tym wzrost załamka T, obniżenie odcinka ST, zanik załamka P, wydłużenie odstępu QT oraz rozszerzenie i zniekształcenie zespołu QRS.	Tak, podanie z regularnym kontrolowaniem stanu klinicznego, stężeń elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenia azotu mocznikowego we krwi, równowagi kwasowo-zasadowej i zapisu z badania EKG
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

Charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta dla produktów Kalii chloridum 0,15% + Natrii chloridum 0,9% Kabi oraz Kalii chloridum 0,3% + Natrii chloridum 0,9% Kabi zawierają informacje o rutynowych środkach minimalizacji ryzyka. Patrz **Dokumentacja Moduł 1, sekcja 1.3.1**.

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

Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu obejmuje rutynowe działania związane z bezpieczeństwem: 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.

¹ [Guideline] ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. Dec 13 2005;112(24 Suppl):IV1-203. [Medline]. [Full Text].

² Latronico N, Shehu I, Seghelini E. Neuromuscular sequelae of critical illness. *Curr Opin Crit Care*. Aug 2005;11(4):381-90. [Medline].

³ Ingram TC, Olsson JM. In brief: hypokalemia. *Pediatr Rev*. Sep 2008;29(9):e50-1. [Medline].