

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego NUTRINEAL PD4 CLEAR-FLEX przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

NUTRINEAL jest roztworem do dializy otrzewnowej (DO). NUTRINEAL umieszcza się w jamie otrzewnowej, skąd usuwa wodę oraz różne niepotrzebne produkty z krwi. NUTRINEAL może być przepisany pacjentom z niewydolnością nerek, którzy wymagają dializy otrzewnowej i jest szczególnie zalecany pacjentom dializowanym otrzewnowo, którzy są niedożywieni. Niedożywienie występuje u 10% do 70% pacjentów dializowanych. Globalnie, wzrasta częstotliwość występowania przewlekłej choroby nerek, co miało ogromny wpływ na wzrost ilości pacjentów z niewydolnością nerek. Biorąc pod uwagę populację europejską, oszacowano, że większość (70%) pacjentów z niewydolnością nerek jest leczonych w pięciu krajach: Niemczech, we Włoszech, Hiszpanii, Francji i Wielkiej Brytanii. Podsumowując, roczna śmiertelność pacjentów dializowanych z niewydolnością nerek wynosi 20%. Roztwory do dializy otrzewnowej są niezbędne dla pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

NUTRINEAL jest stosowany w leczeniu dializą otrzewnową z innymi produktami do dializy otrzewnowej. Wiele innych produktów leczniczych do dializy otrzewnowej zawiera cukier, który pomaga w działaniu tych produktów, natomiast NUTRINEAL zawiera części białek zwane aminokwasami pomagające w działaniu tego produktu. W badaniach klinicznych z produktem NUTRINEAL, był on porównany z innymi produktami leczniczymi do dializy otrzewnowej zawierającymi cukier w celu sprawdzenia czy NUTRINEAL działa tak samo jak te produkty lecznicze. Badania wykazały, że NUTRINEAL jest bardzo skuteczny u pacjentów dializowanych otrzewnowo, w tym u tych, którzy nie są w stanie spożywać wystarczającej ilości białek.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Badania, które wykazały skuteczność NUTRINEAL były reprezentatywne dla populacji docelowej; jednakże, żadne z tych badań nie obejmowały dzieci lub pacjentek w ciąży lub karmiących piersią. Przed użyciem NUTRINEAL należy ostrożnie rozważyć potencjalne ryzyka i korzyści dla każdej specyficznej grupy pacjentów.

VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Zapalenie otrzewnej (Zdrenowany płyn mętny/ jałowe zapalenie otrzewnej charakterystyczne dla poziomów endotoksyn poza wymaganiami specyfikacji miejsca wytwarzania Castlebar)	Nie wiadomo u ilu pacjentów stosujących NUTRINEAL wystąpi zapalenie otrzewnej. Zapalenie otrzewnej może być ciężkie.	Baxter umieścił w oznakowaniu produktu NUTRINEAL informacje o możliwości wystąpienia zapalenia otrzewnej. Baxter wprowadził różne etapy w procesie wytwarzania NUTRINEAL, które obniżają możliwość wystąpienia zapalenia otrzewnej w wyniku zanieczyszczenia komórek bakteriami zawartymi w NUTRINEAL. Pacjenci powinni postępować zgodnie z instrukcjami podanymi przez ich lekarzy i pielęgniarki.

		<p>Ważna informacja jest taka, że ryzyko zapalenia otrzewnej nie zostało całkowicie usunięte przez te działania.</p> <p>Pacjenci, jeżeli podejrzewają zapalenie otrzewnej powinni natychmiast poinformować swoich lekarzy.</p>
<p>Reakcje alergiczne (Nadwrażliwość)</p>	<p>Nie wiadomo u ilu pacjentów, którzy stosują NUTRINEAL wystąpi reakcja alergiczna. Nadwrażliwość może być łagodna, umiarkowana lub ciężka.</p>	<p>Baxter umieścił w oznakowaniu produktu NUTRINEAL informację, że może wystąpić reakcja alergiczna na NUTRINEAL. Pacjenci nie mogą stosować NUTRINEAL, jeżeli występuje u nich alergia na jakikolwiek składnik tego produktu leczniczego.</p> <p>Pacjenci muszą natychmiast poinformować lekarzy, jeżeli wystąpiła u nich reakcja alergiczna. Lekarz może przerwać leczenie produktem NUTRINEAL.</p>
<p>Wysoki poziom azotu mocznikowego we krwi, który może powodować objawy takie jak nudności, wymioty, brak apetytu, utrata masy ciała i/lub zmiany stanu psychicznego (Objawy mocznicy)</p>	<p>Bardzo często ilość mocznika we krwi wzrasta przy zastosowaniu NUTRINEAL. Objawy mocznicy mogą być łagodne, umiarkowane lub ciężkie.</p>	<p>Baxter umieścił w oznakowaniu NUTRINEAL informację, że mogą wystąpić objawy mocznicy. Krew pacjentów będzie regularnie badana. Pacjenci powinni poinformować swoich lekarzy, jeżeli nie czują się dobrze, lekarz może sprawdzić zawartość mocznika we krwi.</p>

Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Obecny stan wiedzy
<p>Powłoki ochronne i filtrująca brzucha stają się grube i twarde i w rezultacie nie pozwalają na przepływ rozpuszczonych substancji i wody pomiędzy krwią i roztworem do dializy otrzewnowej. Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS) powoduje zapalenie w brzuchu oraz pogrubienie jelit, które może wiązać się z bólem w jamie brzusznej, rozdęciem jamy brzusznej lub wymiotami.</p>	<p>Nie jest znany mechanizm powstawania EPS. EPS może wystąpić u pacjentów bez względu na stosowany rodzaj leczenia dializą otrzewnową.</p>

(Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS))	
Wysokie stężenie substancji kwasowych w organizmie (Kwasica metaboliczna)	NUTRINEAL może powodować wyższy poziom kwasowości krwi niż normalnie.

Brakujące informacje

Ryzyko	Obecny stan wiedzy
Brak badań u dzieci	Nie przeprowadzono badań z użyciem produktu NUTRINEAL u dzieci. Nie jest zalecane stosowanie produktu NUTRINEAL u dzieci.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego, w której lekarze, farmaceuci oraz pozostali profesjonaliści pracownicy ochrony zdrowia mogą odnaleźć szczegółowe informacje na temat stosowania leku, zagrożeń oraz zaleceń pozwalających ograniczyć te zagrożenia. Skrócona wersja wspomnianego dokumentu jest dostępna w każdym języku w postaci ulotki dołączanej do leku. Działania opisane we wspomnianych dokumentach są znane, jako rutynowe działania minimalizacji ryzyka.

Specjalne warunki (dodatkowe działania dotyczące minimalizacji ryzyka) zostały wprowadzone dla produktu NUTRINEAL w celu promowania bezpiecznego i skutecznego stosowania. Te dodatkowe działania dotyczące minimalizacji ryzyka są dla następującego ryzyka:

Zapalenie otrzewnej (Zdrenowany płyn mętny/ jałowe zapalenie otrzewnej charakterystyczne dla poziomów endotoksyn poza wymaganiami specyfikacji miejsca wytwarzania Castlebar)

Działanie(a) dotyczące minimalizacji ryzyka:

Działanie #1: Działania podkreślające istotne znaczenie podawania numeru serii roztworów do dializy otrzewnowej (w tym dla produktu NUTRINEAL) w celu zapewnienia najlepszego możliwego wychwycenia każdej serii związanej z tym problemem

Działanie #2 Wystosowanie komunikatu do fachowych pracowników ochrony zdrowia wraz z dołączonym formularzem zgłaszania działań niepożądanych

Działanie #3: dotyczące jakości mające na celu minimalizację ryzyka:

- Wprowadzenie metody kinetyczno-turbidymetrycznej badania endotoksyn
- Zmiana procesu wytwarzania szczególnie związana z procesami czyszczenia, dezynfekcji i czasami postojów
- Zmiana w procesie pobierania próbek i kontroli wewnątrzprocesowej szczególnie związana z monitorowaniem poziomu endotoksyn i zanieczyszczeń biologicznych w trakcie procesie wytwarzania
- Działania korygujące i zapobiegawcze

Cel i uzasadnienie:

Działanie #1: Zrozumienie, że numery serii stanowią część zgłoszenia działania niepożądanego pozwoliło firmie Baxter na identyfikację sygnałów bezpieczeństwa dla konkretnych serii i podjęcie właściwych/ skutecznych decyzji w sprawie działań dotyczących poszczególnych serii.

Działanie #2: Informacja została przekazana fachowym pracownikom ochrony zdrowia w celu zwiększenia bezpieczeństwa pacjentów. Formularz zgłaszania działań niepożądanych pozwolił firmie Baxter na lepsze zrozumienie charakteru przypadków mętnego płynu drenażowego/ jałowego zapalenia otrzewnej.

Działanie #3: dotyczące minimalizacji ryzyka zostało wprowadzone w miejscu wytwarzania Castlebar w celu ograniczenia ryzyka zanieczyszczenia endotoksynami płynów do DO.

VI.2.6. Prze widywany plan rozwoju po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Lista badań po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Obecnie nie jest planowane rozpoczęcie badań sponsorowanych przez Baxter w celu dalszego badania bezpieczeństwa lub skuteczności NUTRINEAL po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Badania, będące warunkiem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Brak badań będących warunkiem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Tabela 1. Główne zmiany do planu zarządzania ryzykiem w czasie

Wersja	Data	Zagadnienie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
Wersja 1.0	01 kwiecień 2014	<ul style="list-style-type: none">• Zdrenowany płyn mętny/ jałowe zapalenie otrzewnej charakterystyczne dla poziomów endotoksyn poza wymaganiami specyfikacji miejsca wytwarzania Castlebar• Nadwrażliwość• Objawy mocznicy• Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS)• Wysokie stężenie substancji kwasowych w organizmie (kwasica)• Brak badań u dzieci	Brak