

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Regiocit , przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ostra niewydolność nerek (ONN) to nagłe pogorszenie czynności nerek. Jest to stan zagrażający życiu pacjenta, który często występuje jako powikłanie choroby podstawowej, w tym urazu czy posocznicy. U pacjentów z opisywanym problemem często obserwuje się różne choroby współistniejące, w tym choroby wątroby/upośledzenie czynności wątroby, niewydolność wielonarządową, skłonnością do krwawień i chorób serca, itd. Ponad 50% pacjentów z ONN umiera, głównie z powodu chorób podstawowych.

Szacuje się, że w Europie od 1. do 6. na 10000 osób może doświadczać ONN wymagającej dializoterapii.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Nie są dostępne określone leki do stosowania w leczeniu ONN. Główną opcją leczenia jest utrzymanie w miarę możliwości czynności nerek, co uzyskuje się dzięki dializoterapii (terapia nerkozastępcza [RRT]). W trakcie dializy pacjent jest podłączony liniami krwi do aparatu dializacyjnego wyposażonego w filtr, który pełni funkcję zewnętrznej nerki. W trakcie dializy nadmiar płynów i substancji rozpuszczonych jest usuwany z organizmu pacjenta. Część usuniętego płynu jest zastępowana przez płyny dializacyjne (tzw. płyny substytucyjne).

Dostępne są różne metody dializoterapii, a jedną z nich jest terapia ciągła (ciągła terapia nerkozastępcza [CRRT]), w czasie której pacjent jest podłączony do ciągłej terapii nerkozastępczej prowadzonej przez trudny do zdefiniowania czas.

Jednym z głównych problemów ciągłej terapii nerkozastępczej jest zapobieganie wykrzepianiu krwi w układzie dializacyjnym, tj. w liniach krwi łączących pacjenta z aparatem lub w filtrze urządzenia. W przeciwnym razie może nastąpić zablokowanie układu przez skrzep krwi. Będzie to wymagało przerwania leczenia i założenia nowego układu przed wznowieniem terapii. W trakcie przerwy pacjent nie otrzymuje żadnego leczenia.

Aby zapobiec wykrzepianiu krwi w układzie pozaustrojowym, do układu dodaje się lek przeciwzakrzepowy (środek rozrzedzający krew), który pozwala uzyskać swobodny przepływ krwi. Standardowo stosowanym lekiem przeciwzakrzepowym jest heparyna. Heparyna to bardzo skuteczny preparat stosowany w profilaktyce wykrzepiania krwi w układzie dializacyjnym. Niemniej jednak wspomniany lek może mieć również wpływ na układ krzepnięcia pacjenta, zwiększając ryzyko krwawienia i potencjalnie stymulując odpowiedź układu odpornościowego. U niektórych pacjentów, dla przykładu u osób po urazie lub u osób po przebytej niedawno operacji czy u chorych z krwawieniem, powikłania związane ze stosowaniem heparyny mogą stanowić szczególny problem.

Alternatywą dla stosowania heparyny jest podawanie płynów zawierających cytryniany w ramach tzw. miejscowego działania przeciwzakrzepowego. Miejscowe działanie przeciwzakrzepowe odnosi się do sytuacji, w której działanie przeciwzakrzepowe jest obserwowane wyłącznie w układzie pozaustrojowym. Roztwór zawierający cytryniany jest dodawany do układu przed filtrem, dlatego też

nie przedostaje się do ciała pacjenta. Oznacza to, że roztwór cytrynianu jest skuteczny w profilaktyce wykrzepiania krwi w układzie dializacyjnym bez zwiększania ryzyka krwawienia czy innych powikłań u pacjenta.

Roztwory zawierające cytryniany stosowane w CRRT z cytrynianowym miejscowym działaniem przeciwzakrzepowym (RCA) są stosowane do miejscowego działania przeciwzakrzepowego od ponad 40 lat. W opublikowanych badaniach ponad 3250 pacjentów otrzymało różne roztwory cytrynianu. Dodatkowo szacuje się, że ponad 30000 pacjentów otrzymało już leczenie podobnymi do Regiocit produktami.

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

W opublikowanych badaniach przeprowadzonych w Ameryce Północnej, Południowej, Europie, Australii i Azji uczestniczyli pacjenci ze wszystkich grup wiekowych - od noworodków do pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 80 lat). Nie stwierdzono żadnych danych naukowych sugerujących, że wyniki leczenia w innych grupach pacjentów mogą być inne.

Produkt leczniczy Regiocit można stosować u pacjentów dorosłych i dzieci. U dzieci Regiocit jest wskazany do stosowania we wszystkich grupach wiekowych, jeśli odpowiednie wyposażenie dopasowane do masy ciała dziecka jest dostępne.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa

Ważne, zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Toksyczność cytrynianu (zatrucie cytrynianem)	Na podstawie opublikowanych badań szacuje się, że u około 1 do 10 na 1000 pacjentów można stwierdzić objawy toksyczności cytrynianu. Wspomniane ryzyko jest wyższe, kiedy stężone roztwory cytrynianu stosuje się u pacjentów z upośledzeniem funkcji wątroby. Oczekuje się, że odsetek opisywanych powikłań jest mniejszy w przypadku stosowania roztworów izotonicznych jak Regiocit.	Tak, dzięki dokładnemu monitorowaniu stężeń wapnia we krwi pacjenta w trakcie leczenia.
Kwasica (kwasica metaboliczna)	Na podstawie opublikowanych badań szacuje się, że u około 1 do 10 na 1000 pacjentów może występować kwasica metaboliczna. Ryzyko rozwoju tego powikłania zwiększa się u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby. Ogólnie kwasica ma nasilenie od łagodnego do umiarkowanego oraz odwracalny charakter po odpowiednim skorygowaniu leczenia.	Tak, dzięki rutynowemu monitorowaniu metabolizmu i przerwaniu wlewu cytrynianu oraz skorygowaniu składu płynów zastępczych, kiedy jest to wymagane.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zasadowica (zasadowica metaboliczna)	<p>Na podstawie opublikowanych badań szacuje się, że u około 1 do 10 na 100 pacjentów leczonych roztworami zawierającymi cytrynian jak Regiocit może występować zasadowica metaboliczna. Generalnie zasadowica ma nasilenie od łagodnego do umiarkowanego oraz odwracalny charakter po odpowiednim skorygowaniu leczenia.</p> <p>Pacjenci wymagający wlewu cytrynianu o dużej szybkości lub osoby otrzymujące duże objętości krwi cytrynianowej posiadają większe ryzyko rozwoju tego powikłania.</p>	Tak, dzięki zmniejszeniu szybkości przepływu krwi (zmniejszeniu szybkości wlewu cytrynianu) lub dzięki zwiększeniu szybkości przepływu dializatu.
Niskie stężenie wapnia we krwi (hipokalcemia)	<p>Na podstawie opublikowanych badań szacuje się, że u około 1 do 10 na 1000 pacjentów leczonych roztworami zawierającymi cytrynian mogą występować małe stężenia wapnia. Ryzyko rozwoju tego powikłania zwiększa się u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby. Małe stężenia wapnia mają generalnie łagodne nasilenie i są łatwo korygowane przez wlew roztworu wapnia przez oddzielną linię infuzyjną.</p>	Tak, dzięki dokładnemu monitorowaniu stężeń wapnia zjonizowanego we krwi pacjenta.
Hiponatremia	<p>Na podstawie opublikowanych badań i doświadczenia z podobnymi produktami dostępnymi na rynku szacuje się, że u około 1 do 10 na 1000 pacjentów może wystąpić małe stężenie sodu we krwi w trakcie leczenia roztworami zawierającymi cytrynian. Jakiegokolwiek zaburzenie równowagi elektrolitowej ma ogólnie łagodne nasilenie i jest łatwo korygowane poprzez odpowiednie dostosowanie leczenia.</p>	Tak, dzięki dokładnemu monitorowaniu stężeń sodu we krwi pacjenta.

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Hipomagnezemia	Na podstawie opublikowanych badań szacuje się, że u około 1 do 10 na 1000 pacjentów może wystąpić niskie stężenie magnezu we krwi w trakcie leczenia roztworami zawierającymi cytrynian. Jakikolwiek zaburzenie równowagi elektrolitowej ma generalnie łagodne nasilenie i jest łatwo korygowane poprzez odpowiednie dostosowanie leczenia.	Tak, dzięki dokładnemu monitorowaniu stężeń magnezu we krwi pacjenta.

Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Zablokowanie (zator) cząsteczkami stałymi	Zator cząsteczkami stałymi może wystąpić wskutek procesu precypitacji (osadzania cząstek stałych) zachodzącego w roztworach. Wspomniane zaburzenie może występować jeśli do roztworu zawierającego cytrynian, operator doda mieszaninę zawierającą magnez, fosforan, wodorowęglan czy glukozę. Metodami zapobiegającymi występowaniu tego zjawiska jest sprawdzenie, czy w danym roztworze nie ma cząstek stałych przed jego zastosowaniem.

Brakujące informacje

Brak

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

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

Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę produktu leczniczego Regiocit znajduje się na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych www.urpl.gov.pl

W przypadku wspomnianego produktu leczniczego nie opracowano dodatkowych działań minimalizacji ryzyka.

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

Nie zaplanowano żadnych badań porejestacyjnych.

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

Główne zmiany do Planu Zarządzania Ryzykiem w czasie

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarz
1.0	W chwili uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	<u>Zaobserwowane zagrożenia:</u> Toksyczność cytrynianu Zasadowica metaboliczna Kwasica metaboliczna Hipokalcemia Zaburzenia elektrolitowe <u>Potencjalne zagrożenia:</u> Hipernatremia Utrata krwi Hipowolemia Zakażenie Zator cząstkami stałymi	

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarz
2.0	W chwili uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	<p><u>Zaobserwowane zagrożenia:</u></p> <p>Zatrucie cytrynianem Zasadowica metaboliczna Kwasica metaboliczna Hipokalcemia Hiponatremia Hipomagnezemia</p> <p><u>Potencjalne zagrożenia:</u></p> <p>Zator cząstkami stałymi</p>	<p>Hiponatremia i hipomagnezemia nie są nowo rozpoznanyimi zagrożeniami leczenia. Wspomniane powikłania opisano łącznie (jako zaburzenia elektrolitowe) w wersji 1.0 dokumentu.</p> <p>Utrata krwi i hipowolemia są związane raczej z samą procedurą niż produktem leczniczym, dlatego też nie są traktowane jako potencjalne zagrożenia stosowania produktu leczniczego.</p> <p>Potencjalne ryzyko rozwoju zakażenia dotyczy każdego leku – tj.: możliwość zanieczyszczenia – nie jest to ryzyko związane z określonym produktem leczniczym. W konsekwencji usunięto tę pozycję z listy potencjalnych zagrożeń dotyczących stosowania produktu leczniczego.</p>

2014-11-2014

