

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego PHYSIONEAL 35 & 40 CLEAR-FLEX przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

W Europie niewydolność nerek dotyczy wielu osób. Niewydolność nerek oznacza, że nerki nie pracują prawidłowo i nie usuwają gromadzących się we krwi produktów przemiany materii. Nerki nie usuwają także płynów, które zostały wypite, ponieważ nie wytwarzają moczu.

PHYSIONEAL jest płynnym lekiem w formie roztworu, stosowanym w niewydolności nerek.

Leki takie jak PHYSIONEAL są stosowane w leczeniu zwanym dializą otrzewnową. Dializa otrzewnowa polega na wprowadzaniu płynu do jamy otrzewnej pacjenta i jego usuwaniu wielokrotnie każdego dnia. Usuwa wodę oraz różne niepotrzebne produkty z krwi.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Przeszczep nerki jest najlepszym sposobem leczenia niewydolności nerek, ale nie zawsze jest on możliwy i może nie zostać przeprowadzony w odpowiednim czasie. Zamiast przeszczepu nerki lub w trakcie oczekiwania na przeszczep, pacjent może zostać wspomagająco poddany dializie otrzewnowej. Bez leczenia polegającego na usuwaniu wody oraz różnych zbędnych produktów z krwi, pacjent z niewydolnością nerek może umrzeć. Celem leczenia dializą otrzewnową jest utrzymanie stanu powłok ochronnej i filtrującej brzucha tak długo jak to jest możliwe, a także utrzymanie odpowiedniej wymiany zbędnych produktów i płynów, która pozwoli poddawać pacjenta dializie otrzewnowej przez długi okres czasu.

Roztwory do dializy otrzewnowej zawierające glukozę (cukier) są powszechnie stosowane, od co najmniej 30 lat. PHYSIONEAL jest typem roztworu do dializy otrzewnowej zawierającym glukozę (cukier).

PHYSIONEAL zawiera także składnik zwany wodorowęglanem w takiej samej ilości, jaka jest prawidłowa w organizmie, pH (ilość kwasu/zasady w organizmie) na tym samym poziomie, jaki jest prawidłowy dla organizmu i ma mniejsze stężenie produktów rozpadu glukozy niż inne roztwory do dializy otrzewnowej zawierające glukozę. PHYSIONEAL może być także stosowany z innymi lekami do dializy otrzewnowej.

PHYSIONEAL umożliwia utrzymanie kwasowości organizmu na prawidłowym poziomie. Badania kliniczne z użyciem PHYSIONEAL wykazały, że niektórzy pacjenci z bólem podczas podawania roztworu do dializy otrzewnowej, odczuwali mniejszy ból przy zastosowaniu PHYSIONEAL; jednakże brak jest dostępnych danych, które potwierdzałyby całkowitą redukcję powikłań. W oparciu o dane z badań klinicznych z udziałem około 377 pacjentów, wykazano, że PHYSIONEAL jest skuteczny i bezpieczny.

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

Nie przeprowadzono badań z użyciem produktu PHYSIONEAL u dzieci. Należy rozważyć korzyści z zastosowania PHYSIONEAL u pacjentów poniżej 18 roku życia w stosunku do ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Nie jest zalecane stosowanie produktu PHYSIONEAL 40 w pojemniku CLEAR-FLEX u dzieci wymagających objętości napełniania mniejszej niż 1600 ml, ze względu na ryzyko niewykrycia niepełnej infuzji (podanie zawartości wyłącznie z małej komory). Dodatkowo, brak jest dostępnych informacji dla pacjentek w ciąży lub karmiących piersią, w związku z tym należy zachować ostrożność podczas stosowania w tych stanach.

W badaniach klinicznych prowadzonych z zastosowaniem PHYSIONEAL, nie było istotnych różnic w podstawowej charakterystyce pomiędzy tymi badaniami. Średnie wartości dla wieku, wzrostu, masy ciała, itp., były w przybliżeniu takie same we wszystkich badaniach. W żadnym badaniu nie było górnego limitu wieku i włączano pacjentów w podeszłym wieku.

#### VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

##### Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Brak właściwej aktywacji worka PHYSIONEAL, powodujące podanie pacjentowi roztworu tylko z małej komory worka PHYSIONEAL  (niepełna infuzja)	PHYSIONEAL CLEAR-FLEX jest workiem dwukomorowym; niepełna infuzja występowała, kiedy długi zgrzew pomiędzy komorami nie został odpowiednio otwarty, co prowadziło do niepowodzenia wymieszania roztworów z obu komór i w konsekwencji do podania tylko zawartości małej komory.	Pojemnik CLEAR-FLEX został przeprojektowany i został wprowadzony program szkoleniowy.
Stężenie wodorowęglanów we krwi wyższe niż prawidłowe  (Zasadowica metaboliczna)	Pacjenci, którzy uprzednio mieli stężenie wodorowęglanów 30 mmol/l lub wyższe, zwykle mają wyższe stężenie wodorowęglanów podczas stosowania PHYSIONEAL.	Oznakowanie produktu PHYSIONEAL zostało zaktualizowane przez umieszczenie ostrzeżenia o ryzyku zasadowicy metabolicznej u pacjentów ze stężeniem wodorowęglanów powyżej 30 mmol/l. Oznakowanie PHYSIONEAL informuje lekarza o potrzebie wzięcia pod uwagę ryzyka zasadowicy metabolicznej wobec korzyści z zastosowania PHYSIONEAL u pacjentów z wyższymi stężeniami wodorowęglanów we krwi.
Wyższe niż prawidłowe stężenie cukru we krwi (Hiperглиkemia)	U pacjentów z cukrzycą lub współistniejącą hiperглиkemią występuje wyższe ryzyko hiperглиkemii lub zaostrzenia hiperглиkemii ze względu na zawartość glukozy w PHYSIONEAL.	Oznakowanie PHYSIONEAL zawiera odpowiednią informację dotyczącą ryzyka wyższego stężenia cukru we krwi niż prawidłowe. U pacjentów z cukrzycą należy sprawdzać stężenia cukru we krwi i należy odpowiednio dostosować leki przeciwcukrzycowe, w tym insulinę.
Jałowe zapalenie otrzewnej	Jałowe zapalenie otrzewnej może wystąpić u pacjentów leczonych każdym rodzajem dializy otrzewnowej. Pacjenci z pewnymi stanami dotyczącymi jamy brzusznej mogą znajdować się w grupie podwyższonego ryzyka wystąpienia jałowego zapalenia otrzewnej.	Dializa otrzewnowa powinna być przeprowadzona ostrożnie u pacjentów z pewnymi stanami dotyczącymi jamy brzusznej. Oznakowanie PHYSIONEAL zawiera odpowiednią informację dotyczącą ryzyka wystąpienia zapalenia otrzewnej.
Wyższe niż prawidłowe stężenie kwasu mlekowego we krwi. (Kwasica mleczanowa, szczególnie u pacjentów z podwyższonym	PHYSIONEAL może powodować wyższe stężenie kwasów we krwi niż normalnie.	PHYSIONEAL należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których występuje wyższe niż normalnie stężenie kwasu mlekowego we krwi lub u pacjentów ze stanami mogącymi powodować wzrost

<p>stężeniem mleczanów lub ze znanymi stanami mogącymi powodować wzrost ryzyka kwasicy mleczanowej)</p>		<p>ryzyka kwasicy mleczanowej. Oznakowanie PHYSIONEAL zawiera odpowiednią informację dotyczącą ryzyka wystąpienia kwasicy metabolicznej.</p>
<p>Powłoki ochronne i filtrująca brzucha stają się grube i twarde i w rezultacie nie pozwalają na przepływ roztworu do dializy otrzewnowej. Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS) powoduje zapalenie w jamie brzusznej (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>	<p>Trudno jest wykryć EPS na wczesnym etapie. Pacjenci, u których podejrzewane jest EPS, powinni zmienić terapię na hemodializę. Oznakowanie PHYSIONEAL zawiera odpowiednią informację dotyczącą ryzyka wystąpienia otorbiającego stwardnienia otrzewnej (EPS).</p>
<p>Podanie PHYSIONEAL o niewłaściwym stężeniu glukozy (Błąd medyczny: podanie niewłaściwego stężenia glukozy)</p>	<p>Istnieją potencjalne ryzyka związane z podaniem PHYSIONEAL o niewłaściwym stężeniu glukozy, takie jak niewystarczająca lub zbyt duża ilość płynu w organizmie, niewystarczająca lub zbyt duża ilość glukozy w organizmie i utrata białek (zwana hipoalbuminemią).</p>	<p>System identyfikacji PHYSIONEAL został przystosowany do rozróżnienia różnych stężeń glukozy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kolorowy pasek na etykiecie na kartonie</li> <li>- ilość nacięć na etykiecie na kartonie</li> <li>- kolorowy korek z zawleczką na worku</li> <li>- ilość nacięć na korku z zawleczką</li> </ul> <p>1,36% glukozy jest identyfikowane poprzez żółty kolor i 1 nacięcie; 2,27% glukozy jest identyfikowane poprzez zielony kolor i 2 nacięcia; i 3,86% glukozy jest identyfikowane poprzez pomarańczowy kolor i 3 nacięcia.</p>
<p>Niższe niż prawidłowe stężenie potasu we krwi (hipokaliemia)</p>	<p>PHYSIONEAL może powodować niższe stężenie potasu we krwi niż normalnie.</p>	<p>Należy okresowo kontrolować stężenie potasu we krwi. Potas można dodać do roztworu PHYSIONEAL w celu zapobiegnięcia ciężkiej hipokaliemii, jedynie pod nadzorem lekarza. Oznakowanie PHYSIONEAL zawiera odpowiednią informację dotyczącą ryzyka wystąpienia hipokaliemii.</p>

### Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Obecny stan wiedzy
Przytarczycy produkują zbyt dużo hormonu zwanego parathormonem, ponieważ stężenie wapnia we krwi jest zbyt niskie (Pogorszenie wtórnej nadczynności przytarczyc)	U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc, stanem charakteryzującym się niskim stężeniem wapnia we krwi, zastosowanie PHYSIONEAL 40 może utrzymać niskie stężenie wapnia we krwi, co może powodować pogorszenie wtórnej nadczynności przytarczyc.

### Brakujące informacje

Ryzyko	Obecny stan wiedzy
Brak badań u dzieci poniżej 18 roku życia	Nie przeprowadzono badań z użyciem produktu PHYSIONEAL u dzieci. Korzyści z zastosowania PHYSIONEAL powinny być wyważone w stosunku do ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów poniżej 18 roku życia. Nie jest zalecane stosowanie produktu PHYSIONEAL 40 w pojemniku CLEAR-FLEX u dzieci wymagających objętości napełniania mniejszej niż 1600 ml, ze względu na ryzyko niewykrycia niepełnej infuzji (podanie zawartości wyłącznie z małej komory).

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

Brak jest dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka w odniesieniu do PHYSIONEAL.

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

Nie są planowane badania porejestracyjne ani inne aktywności dla PHYSIONEAL.

#### 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
1	22 czerwiec 2007	Niepełna infuzja	Brak
2	12 listopad 2007	1. Zasadowica metaboliczna 2. Niepełna infuzja	Zasadowica metaboliczna została dodana jako kwestia dotycząca bezpieczeństwa.

3	08 lipiec 2009	Zidentyfikowane ryzyko: <ul style="list-style-type: none"> <li>Zasadowica metaboliczna</li> <li>Niepełna infuzja</li> </ul>	Brak nowych kwestii dotyczących bezpieczeństwa od złożenia ostatniego EU-RMP.
4	22 luty 2013	Hiperglikemia	Dodano jako zidentyfikowane ryzyko.
		Kwasica mleczanowa, szczególnie u pacjentów z podwyższonym stężeniem mleczanów lub ze stanami znanymi jako zwiększające ryzyko kwasicy mleczanowej	Dodano jako potencjalne ryzyko.
		Błąd medyczny: Podanie niewłaściwego stężenia glukozy	Dodano jako potencjalne ryzyko.
		Pogorszenie wtórnej nadczynności przytarczyc	Dodano jako potencjalne ryzyko.
		Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS)	Dodano jako potencjalne ryzyko.
	11 czerwiec 2013	Jałowe zapalenie otrzewnej	Dodano jako zidentyfikowane ryzyko, na wniosek Agencji Duńskiej.
		Kwasica mleczanowa, szczególnie u pacjentów z podwyższonym stężeniem mleczanów lub ze stanami znanymi jako zwiększające ryzyko kwasicy mleczanowej	Zmieniono z ważnego potencjalnego ryzyka na ważne zidentyfikowane ryzyko, na wniosek Agencji Duńskiej.
		Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS)	Zmieniono z ważnego potencjalnego ryzyka na ważne zidentyfikowane ryzyko, na wniosek Agencji Duńskiej.
		Błąd medyczny: Podanie niewłaściwego stężenia glukozy	Zmieniono z ważnego potencjalnego ryzyka na ważne zidentyfikowane ryzyko, na wniosek Agencji Duńskiej.
		Hipokaliemia	Dodano jako zidentyfikowane ryzyko.