

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktów leczniczych Kalii chloridum 0,15% + Glucosum 5% Kabi, (1,5 mg+50 mg)/ml, roztwór do infuzji oraz Kalii chloridum 0,3% + Glucosum 5% Kabi, (3 mg+50 mg)/ml, roztwór do infuzji przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie 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 stężenia 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. Prawidłowe stężenie potasu w surowicy wynosi 3,5-5 mEq/l, natomiast całkowite zasoby ustrojowe potasu wynoszą około 50 mEq/kg (tj. w przypadku osoby o masie ciała 70 kg - około 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 potasu poniżej 2,5 mEq/l. Częstość jej występowania jest jednakowa u mężczyzn i kobiet. Aż 20% hospitalizowanych pacjentów ma hipokaliemię, jednak tylko u około 4-5% z nich jest ona znacząca klinicznie. Ciężka hipokaliemia występuje stosunkowo rzadko.

Do 14% pacjentów leczonych ambulatoryjnie, poddanych badaniom laboratoryjnym, diagnozuje się łagodną hipokaliemię. U około 80% pacjentów stosujących leki moczopędne rozwija się hipokaliemia.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z terapii

Leki Kalii chloridum 0,15% + Glucosum 5% Kabi oraz Kalii chloridum 0,3% + Glucosum 5% Kabi są hipertonicznymi roztworami elektrolitów i glukozy o osmolarności odpowiednio około 318 mOsm/l oraz 358 mOsm/l.

Właściwości farmakodynamiczne tych roztworów są właściwościami jego składników (jonów potasu, chlorkowych oraz glukozy).

Potas jest zazwyczaj kationem wewnątrzkomórkowym, głównie występującym w mięśniach. Tylko około 2% potasu znajduje się w płynie zewnątrzkomórkowym. Potas jest niezbędny w wielu procesach metabolicznych oraz fizjologicznych, w tym w przewodnictwie nerwowym, kurczliwości mięśni i utrzymywaniu równowagi kwasowo-zasadowej.

Jon chlorkowy to głównie anion zewnątrzkomórkowy. Duże wewnątrzkomórkowe stężenie jonu chlorkowego występuje w czerwonych krwinkach i błonie śluzowej żołądka.

Glukoza jest głównym źródłem energii w metabolizmie komórkowym.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Ważne zidentyfikowane ryzyka		
Hiperchloremia i hiperkaliemia.	<p>Nadmierne podanie potasu może prowadzić do wystąpienia hiperkaliemii, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Objawy obejmują parestezję kończyn, osłabienie mięśni, porażenie mięśni, 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 zaburzone 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>	<p>Tak, lek należy podawać powoli i systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową i zapis z badania EKG.</p> <p>W przypadku podawania do żyły centralnej należy upewnić się, że cewnik nie znajduje się w rejonie przedsionka lub komory serca, aby uniknąć wystąpienia miejscowej hiperkaliemii.</p>
Pacjenci z niewyównaną 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, lek jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z niewyównaną niewydolnością serca.
Pacjenci z niewydolnością nerek (z oligurią lub anurią).	Pacjenci z niewydolnością nerek są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia retencji sodu (hipernatremii).	Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.
Pacjenci z chorobą Addisona.	Pacjenci z chorobą Addisona są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkaliemii.	Tak, lek jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z chorobą Addisona.

PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
<p>Pacjenci z niewyrównaną cukrzycą, inną znaną nietolerancją glukozy (jak stres metaboliczny), śpiączką hiperosmolarną, hiperglikemią i hiperlaktatemią.</p>	<p>Roztwór jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą, inną znaną nietolerancją glukozy (jak stres metaboliczny), śpiączką hiperosmolarną, hiperglikemią i hiperlaktatemią.</p>	<p>Tak, lek jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z niewyrównaną cukrzycą, inną znaną nietolerancją glukozy (jak stres metaboliczny), śpiączką hiperosmolarną, hiperglikemią i hiperlaktatemią.</p>
<p>Pacjenci z niewydolnością serca lub oddechową.</p>	<p>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.</p>	<p>Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG. Należy zapewnić wystarczający odpływ moczu oraz monitorować równowagę płynów ustrojowych.</p>
<p>Pacjenci z chorobami serca (np. zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca) lub ze stanami zwiększającymi ryzyko wystąpienia hiperkalemii, takimi jak niewydolność nerek lub niewydolność kory nadnerczy, ostre odwodnienie lub rozległe uszkodzenie tkanek, które występuje np. w ciężkich oparzeniach.</p>	<p>Pacjenci ze stanami predysponującymi do wystąpienia hiperkalemii są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia arytmii lub zatrzymania akcji serca.</p>	<p>Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.</p>
<p>Stosowanie u pacjentów w ciągu pierwszych 24 godzin po urazie głowy.</p>	<p>Infuzja roztworów zawierających glukozę jest przeciwwskazana w ciągu pierwszych 24 godzin po urazie głowy. Podawanie pozajelitowo płynów, szczególnie pacjentom z uszkodzeniem mózgu, może zwiększać obrzęk mózgu, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i nasilać zaburzenia neurologiczne.</p>	<p>Infuzja roztworów zawierających glukozę jest przeciwwskazana w ciągu pierwszych 24 godzin po urazie głowy.</p>

PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Pacjenci po ostrym udarze niedokrwiennym i z epizodami nadciśnienia wewnątrzczaszkowego.	Podawanie roztworów zawierających glukozę może powodować hiperglikemię. Zaleca się, aby nie stosować roztworów glukozy po ostrym udarze niedokrwiennym, ponieważ hiperglikemia zwiększa niedokrwiennie uszkodzenie mózgu i zaburza procesy naprawcze. U pacjentów z uszkodzeniem mózgu, może zwiększać obrzęk mózgu, ciśnienie wewnątrzczaszkowe i nasilać zaburzenia neurologiczne.	Lek należy podawać pod regularnym i uważnym nadzorem. Podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG. Należy zapewnić wystarczający odpływ moczu oraz monitorować równowagę płynów ustrojowych.
Pacjenci ze znaną alergią na kukurydzę.	Lek zawiera glukozę otrzymaną z kukurydzy. Lek może wywoływać reakcje alergiczne u pacjentów ze znaną alergią na kukurydzę.	Tak, lek należy stosować ostrożnie u pacjentów ze znaną alergią na kukurydzę.
Pacjenci stosujący glikozydy naparstnicy i leki przeciwarrytmiczne.	Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego wywołane przez glikozydy naparstnicy mogą nasilać się przy hiperkaliemii.	Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.
Pacjenci stosujący leki zwiększające stężenie potasu w osoczu (np. leki moczopędne oszczędzające potas, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny II, cyklosporynę, takrolimus oraz leki zawierające potas).	Pacjenci stosujący leki zwiększające stężenie potasu w osoczu są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia arytmii lub zatrzymania akcji serca.	Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.
Podawanie leku przez ten sam zestaw do infuzji, którym podaje się pełną krew.	Podczas podawania glukozy przez ten sam zestaw do infuzji, którym podaje się pełną krew może wystąpić hemoliza lub aglutynacja.	Tak, podczas podawania leku należy regularnie sprawdzać stan kliniczny pacjenta zgodnie z dobrą praktyką kliniczną.

PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
<p>Stosowanie u dzieci, szczególnie u noworodków urodzonych przed czasem i z niską masą urodzeniową.</p>	<p>Noworodki, szczególnie urodzone przed czasem i z niską masą urodzeniową, znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia hipo- lub hiperglikemii. Dlatego też, należy je monitorować ze szczególną uwagą w trakcie leczenia dożylnymi roztworami glukozy, w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli glikemii i uniknięcia możliwych długotrwałych działań niepożądanych.</p> <p>Hipoglikemia u noworodka może powodować wystąpienie przedłużonych napadów drgawek, śpiączki i uszkodzenia mózgu.</p> <p>Hiperglikemia wiąże się z wystąpieniem krwotoku dokomorowego, opóźnionego zakażenia bakteryjnego i grzybiczego, retinopatii wcześniaków, martwiczego zapalenia jelit, dysplazji oskrzelowo-płucnej, przedłużeniem hospitalizacji i zgonem.</p> <p>Infuzja płynów hipotonicznych wraz z nieosmotyczną sekrecją hormonu antydiuretycznego (ADH) może prowadzić do wystąpienia hiponatremii. Hiponatremia może powodować wystąpienie bólu głowy, nudności, drgawek, senności, śpiączki, obrzęku mózgu i zgonu, dlatego też ostra objawowa encefalopatia z hiponatremią jest uważana za stan zagrożenia życia.</p>	<p>Tak, należy zwrócić szczególną uwagę na sposób podawania leku u noworodków, aby uniknąć infuzji nadmiernej ilości płynów dożylnych, co może zakończyć się zgonem.</p> <p>Podczas stosowania pompy strzykawkowej do podawania noworodkom płynów dożylnych lub leków, nie należy pozostawiać butelki z płynem połączonej ze strzykawką.</p> <p>Należy często kontrolować zestaw do infuzji dożylny oraz urządzenia stosowane do podawania.</p> <p>Należy ściśle kontrolować stężenia elektrolitów w osoczu ze względu na ograniczoną zdolność do regulacji zawartości płynów i elektrolitów w tej grupie pacjentów.</p>
<p>Wpływ na płodność, stosowanie w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.</p>	<p>Hiperkaliemiczne i hipokaliemiczne stężenia potasu w surowicy mogą prowadzić do zaburzeń pracy serca matki i płodu.</p>	<p>Tak, należy regularnie kontrolować stężenia elektrolitów u matki.</p> <p>Jeżeli stężenia elektrolitów w osoczu matki mieszczą się w granicach fizjologicznych, lek ten można stosować u kobiet w okresie ciąży i podczas karmienia piersią.</p>
<p>Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, podrażnienie, zakrzepica, wynaczynienie).</p>	<p>Hiperosmolarność roztworu może prowadzić do wystąpienia podrażnienia żyły i bólu aż do zapalenia żyły i zakrzepicy.</p>	<p>Tak, lek należy podawać do dużej żyły obwodowej lub żyły centralnej, w celu zmniejszenia ryzyka stwardnienia żył.</p> <p>W przypadku podawania do żyły centralnej należy upewnić się, że cewnik nie znajduje się w rejonie przedsionka lub komory serca, aby uniknąć wystąpienia miejscowej hiperkaliemii.</p>

PODSUMOWANIE PLANU ZARZĄDZANIA RYZYKIEM

Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Reakcja alergiczna, reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość, dreszcze, drżenie, reakcja gorączkowa, gorączka, pocenie się.	Odnotowano przypadki wystąpienia reakcji alergicznej, reakcji anafilaktycznej, nadwrażliwości, dreszczy, drżenia, reakcji gorączkowej, gorączki.	Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG. Lek należy podawać z zastosowaniem jałowego sprzętu wolnego od pirogenów.
Hiperwolemia.	Hiperwolemia może wystąpić w wyniku przeciążenia sodem i płynami, jako konsekwencja upośledzonych mechanizmów regulacyjnych gospodarki sodowej, co obserwuje się w zastoinowej niewydolności serca, niewydolności nerek oraz niewydolności wątroby.	Tak, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.
Przedawkowanie prowadzące do wystąpienia 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, podczas podawania leku należy systematycznie sprawdzać stan kliniczny pacjenta, stężenia elektrolitów i kreatyniny w osoczu, stężenie azotu mocznikowego we krwi, równowagę kwasowo-zasadową oraz zapis z badania EKG.

Ważne potencjalne ryzyka		
Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.

Ważne brakujące informacje		
Zagrożenia	Co wiadomo	Zapobieganie
Nie dotyczy.	Nie dotyczy.	Nie dotyczy.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności zmniejszających ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Charakterystyka produktu leczniczego oraz ulotka dla pacjenta leków Kalii chloridum 0,15% + Glucosum 5% Kabi oraz Kalii chloridum 0,3% + Glucosum 5% Kabi zawierają informacje o rutynowych środkach zmniejszania ryzyka.

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

Nie dotyczy.

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

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].