

Extraneal peritoneaalidialyysineste**8.10.2015, Versio 6****RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO****Julkisen yhteenvedon osiot*****Tietoa sairauden esiintyvyydestä***

On arvioitu, että yli 10 % Euroopan väestöstä sairastaa jotakin munuaistautia. Loppuvaiheen munuaistautipotilaiden määrän on teollisuusmaissa arvioitu nousevan jatkossakin 5–8 %:lla joka vuosi. Kroonista (pitkäaikaista) munuaistautia sairastavilla loppuvaiheen munuaistaudin riski on korkea ja he saattavat hyötyä peritoneaalidialyysistä. Peritoneaaliontelo on vatsassa oleva ontelo, mihin dialyysineste voidaan sijoittaa poistamaan nestettä ja kuona-aineita verestä. Ilman vettä ja erilaisia kuona-aineita verestä poistavaa hoitoa munuaisten vajaatoimintaa sairastava potilas saattaa kuolla. Peritoneaalidialyysi on tunnettu loppuvaiheen munuaistaudin hoitomuoto, erityisesti pitkäkestoisena hoitomuotona.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Loppuvaiheen munuaistaudin paras hoitomuoto on munuaisensiirto, mutta se ei kuitenkaan ole aina mahdollinen tai välittömästi toteutettavissa. Munuaisensiirron sijasta tai siirtomunuaista odotettaessa potilas voidaan pitää hengissä peritoneaalidialyysin avulla. Peritoneaalihoidon tavoitteena on ylläpitää vatsakalvon toimintaa ja riittävää kuona-aineiden ja nesteen poistumista, jotta voidaan ehkäistä vakavia loppuvaiheen munuaistaudin seurauksia kuten kuolemaa. Hyvä peritoneaalidialyysin hoitotasapaino auttaa potilaita myös jatkamaan hoidossa pidempään.

Dekstroosia (sokeria) sisältävät peritoneaalidialyysinesteet ovat olleet yleisesti käytössä jo 35 vuotta. Dekstroosia sisältäviä peritoneaalidialyysinesteitä voidaan käyttää vain 2–8 tuntia kerrallaan. Extraneal ei sisällä dekstroosia, vaan sen tärkein ainesosa on nimeltään ikodekstriini. Koska Extraneal sisältää ikodekstriiniä, valmisteen käyttöaika on tavallista pidempi (6–12 tuntia jatkuvassa ambulatorisessa peritoneaalidialyysissä ja 14–16 tuntia automaattisessa peritoneaalidialyysissä).

Extraneal -valmisteen tärkeimpiin kliinisiin tutkimuksiin osallistui 776 18–86-vuotiasta potilasta. Tutkimukset osoittivat, että Extraneal toimii aivan yhtä hyvin kuin dekstroosia (sokeria) sisältävä Dianeal -valmiste. Lisäksi yksi 26 diabetesta sairastavalla potilaalla tehty tutkimus osoitti, että Extraneal toimii diabeetikoilla yhtä hyvin kuin muilla potilailla.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Mitään tiettyjä etnisiä ryhmiä ei rajattu pois Extraneal -valmisteella tehtyjen tutkimusten osallistujista, mutta valtaosa tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli valkoihoisia tai mustaihoisia. Latinotaustaisia, aasialaisia ja muihin etnisiin ryhmiin kuuluvia potilaita oli tutkimuksen kannalta liian vähän. On epätodennäköistä, että potilaan rotu tai etninen alkuperä vaikuttaisi Extraneal -valmisteen turvallisuuteen tai hyötyihin.

Extraneal -valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana lapsia tai raskaana olevia tai imettäviä naisia. Mahdolliset riskit ja hyödyt on arvioitava huolella potilaskohtaisesti ennen Extraneal -valmisteen käytön aloittamista.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko 1. Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Peritoniitti (samea ulosvalutusneste/ aseptinen peritoniitti)	Peritoniitti on peritoneaalidialyysin tunnettu riski, ja se voi ilmetä vakavana. Peritoniitin alkuvaiheessa potilaan peritoneaalineeste voi olla sameaa. Peritoniitti on yleensä infektioperäinen, ja diagnoosi varmistetaan peritoneaalineesteen testauksella. Mikäli testatussa peritoneaalineesteessä ei ole merkkejä infektiosta, peritoniittia kutsutaan aseptiseksi tai steriiliksi peritoniitiksi.	Extraneal -valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on tietoa peritoniitin puhkeamisen mahdollisuudesta. Baxter on ottanut käyttöön erilaisia varotoimia, jotka pienentävät Extraneal -valmisteen sisältämien bakteerien osien (esimerkiksi peptidoglykaanien tai endotoksiinien) aiheuttaman peritoniitin riskiä. Potilaan on noudatettava kaikkia lääkärin, sairaanhoitajan tai klinikan antamia ohjeita ja käytettävä peritoneaalidialyysivaihdossa aseptista tekniikkaa. On tärkeää tietää, että nämä toimenpiteet eivät täysin poista peritoniitin riskiä. Potilaan on ilmoitettava hoitavalle lääkärille välittömästi, mikäli hän epäilee saaneensa peritoniitin.
Verensokerimittausten tulokset ovat todellisia verensokeriarvoja korkeampia (virheellisen korkeat glukoosiarvot käytettäessä GDH-PQQ- tai GDO-pohjaista tai joitakin GDH-FAD-pohjaista menetelmää hyödyntäviä verensokerimittareita ja testiliuskoja)	Todellisia verensokeriarvoja korkeampia tuloksia antavien verensokeritestien ja testiliuskojen käytöllä voi olla vakavia seurauksia. Tämä tapahtuu, mikäli Extraneal -valmistetta käyttävä potilas käyttää vääränlaisia verensokeritestejä (verensokerimittareita) ja/tai testiliuskoja.	Extraneal -valmistetta käyttäville potilaille on käytettävä ainoastaan tiettyjä verensokerimittareita ja testiliuskoja. Extraneal -valmistetta käyttävien potilaiden saatavilla on erityistyökaluja, joiden avulla potilas ja häntä hoitavat henkilöt voivat selvittää, mitä verensokerimittareita ja testiliuskoja on turvallista käyttää. Baxter ilmoittaa Extraneal -

		valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa selvästi, että virheellisesti kohonneita verensokeriarvoja saattaa esiintyä tiettyjä verensokerimittareita ja testiliuskoja käytettäessä.
Allergiset reaktiot (yliherkkyysoireet)	Allergiset reaktiot voivat olla lieviä, kohtalaisia tai vaikeita.	Baxter ilmoittaa Extraneal -valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa selvästi, että Extraneal voi aiheuttaa allergisen reaktion. Jos potilas on allerginen yhdellekään Extraneal -valmisteen ainesosalle, hän ei saa käyttää valmistetta. Potilaan on ilmoitettava allergisesta reaktiosta hoitavalle lääkärille välittömästi. Tällöin lääkärin tai potilaan on ehkä lopetettava Extraneal -hoito.
Elimistön liian vähäinen nestemäärä (hypovolemia)	Extraneal -valmisteen käyttö voi aiheuttaa, että liian suuri määrä nestettä poistuu elimistöstä, jolloin voi aiheutua tila, jossa elimistöön jää liian vähän nestettä.	Potilasta tulee seurata tarkasti liian vähäisen nesteistyksen varalta. Potilaan nesteen saannista ja poistuneesta nesteestä on pidettävä tarkoin kirjaa, ja potilaan painoa on seurattava. Extraneal -valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on maininta koskien hypovolemian riskiä.
Veren alhainen natriumpitoisuus (hyponatremia)	Extraneal -valmisteen käyttö voi aiheuttaa veren natriumpitoisuuden laskua.	Seerumin elektrolyyttipitoisuuksia on seurattava säännöllisesti. Extraneal -valmisteen valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa on maininta koskien hyponatremian riskiä.
Vatsan suojaava ja suodattava kalvo muuttuu paksuksi ja kovaksi, minkä seurauksena se muuttuu peritoneaalidialyysinestettä läpäisemättömäksi. EPS aiheuttaa vatsan tulehtumisen ja suolten turpoamisen, mistä saattaa seurata vatsakipua, vatsan laajentumista tai oksentelua. (kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS))	EPS:n perimmäistä syytä ei tiedetä. On mahdollista, että peritoniitin sairastaminen useita kertoja ja/tai peritoneaalidialyysinesteiden pitkäaikainen käyttö voi lisätä EPS:n puhkeamisen riskiä. Potilas voi saada EPS:n minkä tahansa tyyppisen peritoneaalidialyysihoidon yhteydessä.	EPS on vaikea havaita aikaisessa vaiheessa. Potilaiden, joilla epäillään EPS:ää, tulee vaihtaa hemodialyysiin. Extraneal -valmisteen valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste sisältävät maininnan EPS:n riskistä.

Taulukko 2. Tärkeitä mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Veren korkea maitohappopitoisuus (maitohappoasidoosi, erityisesti potilailla, joiden tila altistaa maitohappoasidoosille)	Extraneal voi nostaa veren maitohappopitoisuuden normaalia korkeammaksi.

Taulukko 3. Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Alle 18-vuotiaita lapsia koskevien tutkimusten puuttuminen	Extraneal -valmistetta koskeviin tutkimuksiin ei ole osallistunut alle 18-vuotiaita lapsia. Extraneal -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille lapsille.

Yhteenveto lisätoimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tämän valmisteen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön liittyy erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia).

Tällaisia lisätoimia seuraavien riskien minimoimiseksi ovat:

Taulukko 4: Verensokerimittausten tulokset ovat todellisia verensokeriarvoja korkeampia (virheellisen korkeat glukoosiarvot käytettäessä GDH-PQQ- tai GDO-pohjaista tai joitakin GDH-FAD-pohjaista menetelmää hyödyntäviä verensokerimittareita ja testiliuskoja)

Riskin minimoinnin lisätoimet: Extraneal -valmisteen kanssa yhteensopimattomien verensokerimittarien käyttöön liittyvistä riskeistä tiedottaminen potilaille ja heitä hoitaville henkilöille.
Tavoite ja perustelu: Kun potilaat ja heitä hoitavat henkilöt saavat käyttöönsä seuraavassa kuvatut työkalut, Extraneal -valmisteen kanssa yhteensopimattomien verensokerimittarien tai testiliuskojen käytöstä johtuvien hypoglykemia tapahtumien määrä voidaan saada mahdollisimman pieneksi.
Tärkeimmät riskien minimoinnin lisätoimet: Extraneal -valmisteen kanssa yhteensopimattomien verensokerimittarien maailmanlaajuisesti tärkeimpien valmistajien kanssa on solmittu sopimuksia (turvallisuustietojen vaihtosopimuksia eli SDEA-sopimuksia) näitä tapauksia koskevien tietojen vaihtamiseksi.

Baxter on tuonut saataville seuraavat työkalut ja internet-sivuston:

- Lompakkokokoinen Extraneal -kortti, joka varoittaa terveydenhuollon ammattilaisia virheellisten verensokeriarvojen mahdollisuudesta (mikäli potilas on esimerkiksi tajuton)
- Extraneal -sisäänkirjauspakkaus, joka sisältää tietoja terveydenhuollon ammattilaisille (tarvittaessa myös ensihoitajille)
- Puettava Extraneal -verensokerivaroitustuote, joka muistuttaa potilasta kyseisestä riskistä ja varoittaa terveydenhuollon ammattilaisia
- Verkkosivuston sisältö, kuten ladattava versio verensokerimittarien yhteensopimattomuutta koskevasta varoitusviestistä, linkkejä Extraneal -valmisteen olemassa oleviin pakkausmerkintöihin, kirjeitä lääkäreille ja ensihoitajille, maakohtainen verensokerimittariluettelo sekä linkki yhteystietoihin. Kaikki verkkosivuston sisältämät tiedot käännetään kunkin alueen tai maan kaikille virallisille kielille.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Taulukko 5. Luettelo kehityssuunnitelmaan liittyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsittävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppu-raporttien aikataulu
Teho-tutkimus	<ul style="list-style-type: none"> • Arvioida Extraneal -valmisteen riskien-minimointi-toimenpiteiden tehokkuutta • Ottaa selville, ovatko ohjeet selvät tutkimukseen osallistuneille ja osaavatko he ryhtyä toimenpiteiden vaatimiin toimiin 	Virheellisesti kohonneet verensokeriarvot GDH-PQQ-, GDO- tai joidenkin GDH-FAD-pohjaista menetelmää hyödyntävien verensokerimittareiden ja testiliuskojen käytön seurauksena	Suunnitteilla	Tarkemmat aikataulut kerrottu tehotutkimuksen tutkimus-suunnitelmassa

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Edellä mainittu tutkimus ei sisälly myyntiluvan ehtoihin.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Taulukko 6. Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	15.2.2007	Samea ulosvalutusneste	Sisällytetty alkuperäiseen riskienhallintasuunnitelmaan
		Hypoglykemia tapahtumat	Sisällytetty alkuperäiseen

			riskienhallintasuunnitelmaan
3	31.10.2007	Samea ulosvalutusneste/ aseptinen peritoniitti	Lisätty tunnistettuihin riskeihin aseptinen peritoniitti
		Hypoglykemia tapahtumat/ yhteensopimattomat verensokerimittarit	Lisätty tunnistettuihin riskeihin maininta tiettyjen verensokerimittareiden yhteensopimattomuudesta
4	22.2.2012	Virheellisesti kohonneet verensokeriarvot GDH-PQQ-, GDO- tai joidenkin GDH-FAD- pohjaista menetelmää hyödyntävien verensokerimittareiden ja testiliuskojen käytön seurauksena	Muokattu sanamuotoa tunnistettujen riskien kohdasta ”Hypoglykemia tapahtumat/ yhteensopimattomat verensokerimittarit”
		Yliherkkyysoireet Toksinen orvaskeden nekrolyysi Angioödeema Monimuotoinen punavihoittuma Vaskuliitti	Lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin
		Hypervolemia/Hypovolemia	Lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin
		Hyponatremia	Lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin
		Maitohappoasidoosi, erityisesti potilailla, joiden tila altistaa maitohappoasidoosille	Lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin
		Kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS)	Lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin
		Alle 18-vuotiaita lapsia koskevien tutkimusten puuttuminen	Lisätty tärkeisiin puuttuviin tietoihin
5	22.2.2013	Ei muutoksia Extraneal - valmisteen turvallisuutta koskien	-
6	8.10.2015	Samea ulosvalutusneste/ aseptinen peritoniitti	Ylimääräiset riskinminimisointitoimet täytetty
		Yliherkkyysoireet	Muutettu sanamuoto tunnistettujen riskien osalta vastaamaan muita mainintoja yliherkkyysoireista
		Hypovolemia	Muutettu sanamuoto vastaamaan GVP:n määritelmiä
		Kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS)	Muutettu tärkeästä mahdollisesta riskistä tärkeään tunnistettuun riskiin