

Extraneal peritonealdialysvätska**8.10.2015, Version 6****OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN****Delområden av en offentlig sammanfattning*****Information om sjukdomsförekomst***

Man har beräknat att över 10 % av Europas population är påverkade av njursjukdom. Antalet patienter med njursjukdom i slutskede beräknas fortsätta öka med 5 % till 8 % varje år i industriländerna. Patienter med kronisk (långvarig) njursjukdom löper stor risk att drabbas av njursjukdom i slutskede och kan dra nytta av behandling med peritonealdialys. Peritonealhålan är ett utrymme i buken där dialyslösningen kan placeras för att tillåta avlägsnande av vatten och restprodukter från blodet. Utan behandling för att ta bort vatten och olika typer av restprodukter från blodet kan patienter med njursvikt dö. Peritonealdialys är en välkänd behandling för njursjukdom i slutskede, särskilt för långvarig behandling.

Sammanfattning av nyttan av behandlingen

En njurtransplantation är den bästa behandlingen för njursjukdom i slutskede, men njurtransplantationer är inte alltid möjliga och kan inte alltid ske direkt. Istället för en njurtransplantation, eller medan en patient väntar på en njurtransplantation, kan han eller hon få peritonealdialys för att få hjälp att leva. Målet med peritonealdialysbehandling är att bibehålla bukhinnans funktion för att upprätthålla tillräckligt utbyte av restprodukter och vätskor, vilket medför att patienter kan stå på långvarig behandling med peritonealdialys, för att förhindra allvarliga resultat, inklusive död, på grund av njursjukdom i slutskedet.

Peritonealdialysvätska som innehåller dextros (socker) har använts mycket de senaste 35 åren. Optimal användning av peritonealdialysvätska som innehåller dextros är begränsad till två till åtta timmar i taget. Extraneal innehåller inte dextros; istället är det huvudsakliga innehållsämnet i Extraneal icodextrin. Eftersom Extraneal innehåller icodextrin kan det användas under längre tid (6 till 12 timmar under kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys och 14 till 16 timmar under automatisk peritonealdialys).

De huvudsakliga kliniska studierna på Extraneal omfattade 776 patienter mellan 18 och 86 år. Studierna visade att Extraneal fungerar lika väl som en dextrosbaserad (socker) vätska som kallas Dianeal. En studie som omfattade 26 patienter visade även att Extraneal fungerar på samma sätt på patienter med diabetes som det gör på patienter

utan diabetes.

Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Kliniska studier på Extraneal uteslöt inte patienter med en viss etnicitet, men majoriteten av de studerade patienter var kaukasier eller svarta. Antalet latinamerikanska patienter, asiatiska patienter och patienter från andra populationer var för litet för att studera. Det är inte sannolikt att säkerheten eller nyttan av Extraneal påverkas av ras eller etnicitet.

Kliniska studier på Extraneal uteslöt barn och gravida eller ammande kvinnor. De potentiella riskerna och fördelarna för varje enskild patient måste övervägas noggrant innan användning av Extraneal.

Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Tabell 1. Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Peritonit (Grumligt dialysat/aseptisk peritonit)	Peritonit är en känd risk vid peritonealdialysbehandling och kan vara allvarlig. I början av peritonit kan en patient ha grumlig peritonealvätska. Peritonit orsakas vanligtvis av en infektion och bekräftas genom testning av peritonealvätskan. Om peritonealvätskan inte påvisar någon infektion så kallas peritoniten aseptisk eller steril peritonit.	Produktresumén och bipacksedeln för Extraneal innehåller information om att peritonit kan uppstå. Baxter har infört olika steg som minskar riskerna för att peritonit ska uppstå på grund av bakterierester (t.ex. delar av bakterier som kallas peptidoglykaner eller endotoxiner) i Extraneal. Patienterna ska följa alla instruktioner från läkare, sjuksköterska eller kliniken och ska använda aseptisk teknik under peritonealdialysbehandlingen. Det är viktigt att känna till att risken för peritonit inte är helt eliminerad genom dessa åtgärder. Patienterna ska omedelbart tala om för läkaren om de tror att de har peritonit.
Blodsockertester som visar en högre blodsockernivå än den faktiska blodsockernivån (felaktiga förhöjda blodsockervärden på grund av användning av GDH-PQQ-, GDO- eller vissa GDH-FAD-baserade blodsockermätare och testremсор)	Blodsockertester och testremсор som visar en högre blodsockernivå än den faktiska blodsockernivån kan ge svåra följder. Detta händer när fel blodsockertester (blodsockermätare) och/eller testremсор används på patienter som använder Extraneal.	Endast vissa blodsockermätare och testremсор ska användas på patienter som använder Extraneal. Patienter som använder Extraneal ges särskilda verktyg för att hjälpa dem och sjukvårdspersonalen att veta vilka blodsockermätare och

		testremsor som är säkra att använda. Baxter tydliggör i produktresumén och bipacksedeln att falskt förhöjda glukosvärden kan uppmätas vid användning av vissa blodglukosmätare och testremsor.
Allergiska reaktioner (Överkänslighetsreaktioner)	Allergiska reaktioner kan vara milda, måttliga eller svåra.	Baxter tydliggör i produktresumén och bipacksedeln av Extraneal att en allergisk reaktion mot Extraneal kan förekomma. Patienterna ska inte använda Extraneal om de är allergiska mot några innehållsämnen i läkemedlet. Patienterna måste omedelbart tala om för läkarna om de får en allergisk reaktion. Läkaren/patienten kan behöva avbryta behandlingen med Extraneal.
Inte tillräckligt med vätska i kroppen (hypovolemi)	Extraneal kan orsaka att för mycket vätska tas från kroppen, vilket möjligen kan medföra att inte tillräckligt med vätska finns kvar i kroppen.	Patienterna måste övervakas med avseende på risken för hypohydrering. Ett noggrant schema ska föras över patientens vätskeintag och -uttag och patientens kroppsvikt ska övervakas. Produktresumén och bipacksedeln för Extraneal innehåller information om risken för hypovolemi.
Låga natriumnivåer i blodet (hyponatremi)	Extraneal kan orsaka minskade natriumnivåer i blodet	Elektrolytkoncentration i serum och blodbild ska utvärderas regelbundet. Produktresumén och bipacksedeln för Extraneal innehåller information om risken för hyponatremi.
Magens skyddande och filtrerande hinna blir tjock och hård som resulterar i att peritonealdialysvätska inte kan flöda igenom. EPS orsakar inflammation i buken (magen) och förtjockning av tarmarna som kan vara associerade med buksmärta, uppsvälld mage eller kräkningar	Exakt hur EPS uppstår är inte känt. Det är möjligt att frekvent förekomst av peritonit och/eller användning av peritonealdialysvätska under en lång tid kan öka risken för EPS. Patienter kan få EPS av alla typer av peritonealdialysbehandling.	Det är svårt att upptäcka EPS på ett tidigt stadium. Patienter som misstänks ha EPS bör övergå till hemodialysbehandling. Produktresumén och bipacksedeln för Extraneal innehåller information om risken för EPS.

Tabell 2. Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Höga nivåer av mjölksyra i blodet (mjölksyraacidosis, särskilt hos patienter med tillstånd som är kända för att öka risken för mjölksyraacidosis)	Extraneal kan göra att blodet får högre mjölksyranivåer än det ska ha.

Tabell 3. Återstående information

Risk	Vad är känt
Studier på barn under 18 år saknas	Inga studier på Extraneal har utförts på barn under 18 år. Extraneal rekommenderas inte för barn under 18 år.

Sammanfattning av ytterligare riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Detta läkemedel har speciella villkor och begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Tabell 4. Blodsockertester som visar en högre blodsockernivå än den faktiska blodsockernivån (felaktiga förhöjda blodsockervärden på grund av användning av GDH-PQQ-, GDO- eller vissa GDH-FAD-baserade blodsockermätare och testremсор)

Riskminimeringsåtgärd(er): Informera patienter och sjukvårdspersonal om riskerna med att använda blodsockermätare som inte ska användas tillsammans med Extraneal
Mål och motivering: Genom att ge patienter och sjukvårdspersonal de verktyg som beskrivs nedan kan förekomsten av hypoglykemiska händelser relaterade till användning av blodsockermätare och/eller testremсор som inte ska användas tillsammans med Extraneal minimeras.
Huvudsakliga ytterligare riskminimeringsåtgärder: Överenskommelser om att utbyta information om rapporter om dessa fall (kallade SDEA (safety data

exchange agreements)) har ingåtts med de stora globala tillverkarna av blodsockermätare som är kända för att inte fungera med Extraneal

Följande verktyg och en webbsida för extra stöd har tillhandahållits av Baxter:

- Extraneal informationskort att ha i plånboken för att informera sjukvårdspersonal om risken för potentiellt felaktig blodsockermätning (vid behov för att hjälpa en medvetlös patient)
- Extraneal kit för inläggning på sjukhus för att ge information till sjukvårdspersonal (inklusive ambulanspersonal vid behov)
- Extraneal bärbart varningsföremål för blodsocker som utgör en konstant varning för patienten och som fungerar som varning och information för sjukvårdspersonal
- Webbsideinnehållet ska innehålla nedladdningsbara versioner av varningsmeddelande om interferens med blodsockermätare, länkar till befintlig märkning av Extraneal, brev till läkare och ambulanspersonal, en landsspecifik lista över blodsockermätare samt en kontaktlista. All information på webbsidan är översatt till alla officiella språk som talas inom respektive land eller region.

Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Tabell 5. Förteckning över studier i utvecklingsplanen efter godkännande

Studie/aktivitet (studienummer inkluderat)	Målsättning	Säkerhetsfrågor/ adresserade effektivitetsproblem	Status	Planerat inskickdatum (interim och final) av resultat.
Studie av effektivitetskontroll	Att bedöma förståelse av EXTRANEAL riskminimerings-verktygen Att avgöra om svarande i enkäten förstår instruktioner och skulle vidta lämpliga åtgärder som ett resultat av verktygen	Falskt förhöjda glukosvärden vid användande av GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD-baserade blodglukosmätare och testremsor	Planerad	Studieprotokollet för effektivitetskontrollen kommer att ge mer detaljerade tidslinjer

Studier som är ett villkor för marknadsföringstillstånd

Studien ovan är inte ett villkor för marknadsföringstillstånd.

Sammanfattning av förändringar i riskhanteringsplanen över tiden

Tabell 6. Viktiga förändringar i riskhanteringsplanen över tiden

Version	Datum	Säkerhetsfrågor	Kommentar
1	15.2.2007	Grumlig avtappad vätska	Inkluderat i initial RMP
		Hypoglykemiska händelser	Inkluderat i initial RMP

3	31.10.2007	Grumlig avtappad vätska/aseptisk peritonit	Reviderad formulering av tidigare identifierad risk för att inkludera aseptisk peritonit
		Hypoglykemiska händelser/ blodsockermätare som inte ska användas tillsammans med Extraneal	Reviderad formulering av tidigare identifierad risk för att specificera blodsockermätare som inte ska användas tillsammans med Extraneal
4	22.2.2012	Falskt förhöjda glukosvärden vid användande av GDH-PQQ, GDO eller GDH-FAD-baserade blodglukosmätare och testremsor	Reviderad formulering av tidigare identifierad risk "Hypoglykemiska händelser/ blodsockermätare som inte ska användas tillsammans med Extraneal"
		Överkänslighetsreaktioner Toxisk epidermal nekrolys (TEN) Angioödem Erythema multiforme Vaskulit	Tillagt som en viktig identifierad risk
		Hypervolemi/ hypovolemi	Tillagt som en viktig identifierad risk
		Hyponatremi	Tillagt som en viktig identifierad risk
		Mjölksyraacidosis, särskilt hos patienter med tillstånd som är kända för att öka risken för mjölksyraacidosis	Tillagt som en viktig identifierad risk
		Inkapslande peritoneal skleros (Encapsulating peritoneal sclerosis) (EPS)	Tillagt som en viktig identifierad risk
		Brist på kliniska data för pediatrik population (<18 år)	Tillagt som viktig saknad information
5	22.2.2013	Det fanns inga ändringar kring säkerhetsfrågorna för Extraneal.	--
6	8.10.2015	Grumlig /avtappad vätska/aseptisk peritonit	Ytterligare riskminimeringsåtgärder uppfylldes
		Överkänslighetsreaktioner	Reviderad formulering av tidigare identifierad risk att vara omfattande för alla manifestationer av överkänslighetsreaktioner
		Hypovolemia	Reviderad formulering per definition av "good pharmacovigilance practices"
		Inkapslande peritoneal skleros (Encapsulating peritoneal sclerosis) (EPS)	Reviderad från viktig potentiell risk för viktig identifierad risk