

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Akut njursvikt innebär plötsligt nedsatt njurfunktion. Det är ett livshotande tillstånd som ofta uppstår som en komplikation till följd av en allvarlig sjukdom, som trauma eller blodförgiftning. Patienterna har ofta olika sorters bakomliggande sjukdomar, som leversjukdom/nedsatt leverfunktion, flerorgansvikt, blödningstendens, hjärtsjukdomar o.s.v. Mer än 50 % av patienterna med akut njursvikt dör, främst på grund av den bakomliggande sjukdomen.

I Europa kan uppskattningsvis 1 till 6 personer av 10 000 få akut njursvikt som kräver behandling med dialys.

VI.2.2 Sammanfattning av behandlingsnyttan

Det finns inga speciella läkemedel för behandling av akut njursvikt. Det främsta behandlingsalternativet är att försöka understöda njurfunktionen så mycket som möjligt. Det här görs med dialys (njurersättningsterapi, RRT). Vid dialys är patienten kopplad via blodslangar till en dialysmaskin utrustad med ett filter som fungerar som en "extern njure". Under dialysen tas överskott av vätska och lösliga ämnen bort. En del av vätskan ersätts med dialysvätskor (s.k. ersättningsvätskor).

Det finns olika dialysmetoder och en av dem är kontinuerlig dialys (kontinuerlig njurersättningsterapi, CRRT), vilket innebär att patienten sätts i kontinuerlig dialys på obestämd tid.

En av de största utmaningarna vid kontinuerlig dialys är att förebygga koaguleringen av blodet i kretsen, d.v.s. i slangarna som kopplar patienten till maskinen samt i maskinens filter. Om blodet koagulerar kommer kretsen att blockeras och behandlingen måste avbrytas och en ny krets etableras innan behandlingen kan fortsätta. Under det här avbrottet är patienten utan behandling.

För att förhindra blodet från att koagulera tillsätts antikoagulantia (blodförtunnande medel) till kretsen vilket gör att blodet cirkulerar lättare. Det vanligaste antikoagulantia som används är heparin. Heparin motverkar blodkoagulationen i kretsen mycket effektivt. Det kan emellertid också påverka blodkoagulationen i patientens kropp, vilket leder till ökad risk för blödningar och eventuellt aktivering av immunförsvaret. Komplikationerna med heparin kan vara speciellt problematiska hos patienter med t.ex. trauma eller patienter som nyligen har genomgått en operation eller som blöder.

Istället för heparin kan alternativt dialysvätskor med citrat som s.k. "lokal antikoagulantia" användas. Med lokal antikoagulantia menas att den koagulationsmotverkande effekten endast ses i kretsen. Den citratbaserade lösningen tillsätts till kretsen före filtret och kommer därmed inte in i patientens kropp. Det här betyder att citratlösningen effektivt motverkar blodkoagulationen i kretsen utan att öka patientens risk för blödningar eller andra komplikationer.

Citratbaserade lösningar för kontinuerlig njurersättningsterapi med citrat som lokal antikoagulantia har använts för att lokalt motverka koagulation i mer än 40 år. Fler än 3250 patienter har behandlats med olika sorters citratlösningar i publicerade studier. Dessutom har uppskattningsvis fler än 30 000 patienter behandlats med Regiocit-liknande produkter.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

Publicerade studier från Nord- och Sydamerika, Europa, Australien och Asien inkluderade patienter i åldern nyfödda till äldre över 80 år. Inga upptäckter talar för att resultaten skulle vara annorlunda i andra patientgrupper.

Regiocit kan användas för vuxna och barn. Hos barn är Regiocit indikerat för alla åldersgrupper, såvida den använda utrustningen anpassas till barnets kroppsvikt.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Citrattoxicitet (citrاتفörgiftning)	Enligt publicerade studier uppskattas 1-10 patienter av 1000 få citratförgiftningar. Risken är större med koncentrerade citratlösningar och vid nedsatt leverfunktion. Risken förväntas vara lägre med isotona lösningar, som Regiocit.	Ja, genom noggrann kontroll av patientens kalciumhalter under behandlingen.
Acidos (metabolisk acidosis)	Enligt publicerade studier kan uppskattningsvis 1-10 patienter av 1000 få metabolisk acidosis. Risken är större vid nedsatt leverfunktion. Acidosen är vanligen mild till medelsvår och försvinner när behandlingen justeras.	Ja, genom rutinmässig metabolisk kontroll efter vilken citratinfusionen avbryts och ersättningsvätskornas innehåll justeras om nödvändigt.
Alkalos (metabolisk alkalos)	Enligt publicerade studier uppskattas 1-10 patienter av 100 som behandlas med citratbaserade lösningar som Regiocit få metabolisk alkalos. Alkalosen är vanligen mild till medelsvår och försvinner när behandlingen justeras. Risken är större för patienter som behöver höga citratinfusionshastigheter eller som får stora volymer blod som innehåller citrat.	Ja, genom att minska blodets flödes hastighet (minskning av citratets infusionshastighet) eller genom att öka dialysatets flödes hastighet.
Låga kalciumhalter i blodet (hypokalcemi)	Enligt publicerade studier uppskattas 1-10 patienter av 1000 som behandlas med citratbaserade lösningar få låga kalciumhalter. Risken är större vid nedsatt leverfunktion. De låga kalciumhalterna är vanligen milda och kan lätt justeras genom en infusion av kalcium via en separat linje.	Ja, genom noggrann kontroll av nivån av joniserat kalcium hos patienten.
Hyponatremi	Enligt publicerade studier och	Ja, genom noggrann kontroll av

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
	erfarenheter från liknande produkter på marknaden uppskattas 1-10 patienter av 1000 få låg natriumhalt under behandling med citratbaserade lösningar. Rubbningen är vanligen mild och kan lätt rättas till genom en justering av behandlingen.	patientens natriumnivå.
Hypomagnesemi	Enligt publicerade studier uppskattas 1-10 patienter av 1000 få låg magnesiumhalt under behandling med citratbaserade lösningar. Rubbningen är vanligen mild och kan lätt rättas till genom en justering av behandlingen.	Ja, genom noggrann kontroll av patientens magnesiumnivå.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaken till varför det anses vara en eventuell risk)
Partikelblockering (partikelemboli)	Partikelblockering kan ske på grund av utfällningar (uppkomst av fasta partiklar) i lösningarna. Det här kan inträffa om kombinationer av magnesium och fosfat, vätekarbonat eller glukos tillsätts direkt till den citratbaserade lösningen. Det kan förebyggas genom att försäkra sig om att alla lösningar är fria från partiklar innan användning.

Information som saknas

Finns inte.

VI.2.5 Sammanfattning av 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.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Det finns inga förslagna studier efter godkännande för försäljning.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar av riskhanteringsplanen

Betydande uppdateringar av riskhanteringsplanen

Versionsnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1.0	Vid tiden för godkännande	<p><u>Kända risker:</u> Citrattoxicitet Metabolisk alkalos Metabolisk acidos Hypokalcemi Elektrolytrubbningar</p> <p><u>Eventuella risker:</u> Hypernatremi Blodförlust Hypovolemi Infektion Partikelemboli</p>	
2.0	Vid tiden för godkännande	<p><u>Kända risker:</u> Citrattoxicitet Metabolisk alkalos Metabolisk acidos Hypokalcemi Hyponatremi Hypomagnesemi</p> <p><u>Eventuella risker:</u> Partikelemboli</p>	<p>Hyponatremi och hypomagnesemi är inte nya kända risker. De beskrevs som en grupp (elektrolytrubbningar) i version 1.0.</p> <p>Blodförlust och hypovolemi är förknippade med proceduren och inte med själva läkemedelsprodukten och har därmed tagits bort från läkemedelsproduktens eventuella risker.</p> <p>Den eventuella risken för infektion gäller för alla läkemedel – d.v.s. eventuell kontamination – det är inte en risk förknippad specifikt med själva läkemedelsprodukten. Därmed har den tagits bort från läkemedelsproduktens eventuella risker.</p>