

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: ПЛАЗМАЛІТ, розчин для інфузій по 200 мл, 400 мл у пляшці; по 1 пляшці у пачці; по 500 мл у пакеті полімерному, поміщеному у прозорий пластиковий пакет.

МНН: Electrolytes (magnesium chloride, potassium chloride, sodium acetate, sodium gluconate, sodium chloride)

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Відновлення водно-електролітної рівноваги, яка порушується внаслідок втрати рідини організмом є вкрай важливим етапом надання медичної допомоги, який дозволяє відновити наповнення судин і поновити кровообіг. У всьому світі інфузійна терапія призначена для відновлення об'єму рідини і поновлення кровообігу в тканинах і органах — доставки необхідних речовин, у тому числі кисню, в тканини. Особливо це важливе у важкохворих пацієнтів, а також при втратах рідини при травмах і переломах кісток, інфекційних захворюваннях (особливо шлунково-кишкового тракту з масивною втратою рідини внаслідок проносу і блювання), інтоксикаціях, хірургічних операціях, кишковій непрохідності і деяких інших станах.

Переломи кісток, які трапляються з частотою від 9 до 23 випадків на 1 000 населення, через значну крововтрату та дисбаланс рідини можуть вимагати негайної інфузійної терапії. Під час операції заміщення рідини також є належною процедурою хірургічної практики для підтримки об'єму крові та запобігання ускладнень внаслідок втрати рідини.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

– Відновлення втраченої рідини (наприклад, при опіках, травмах голови, переломах, інфекціях, подразненні очеревини);

– відновлення втраченої рідини під час операції.

Дослідники провели рандомізоване подвійне сліпе дослідження в паралельних групах дорослих пацієнтів з травмами, які потребували переливання крові, інтубації або операції протягом 60 хвилин після прибуття в Медичний центр Каліфорнійського університету в Девісі. На 46 випробуваних оцінювали сольовий розчин у порівнянні з Plasma-Lyte при початковій реанімації пацієнтів із травмами. Порівняно з 0,9 % NaCl реанімація пацієнтів із травмами за допомогою Plasma-Lyte A призводила до покращення кислотно-лужного стану та меншої гіперхлоремії через 24 години після травми (Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan NH, Yang Y, Anderson BA, Scherer LA. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg.* 2014 Feb;259(2):255–62. doi: 10.1097/SLA.0b013e318295feba. PMID: 23732264)

– Геморагічний шок та клінічні стани, що потребують швидкої трансфузії (сумісний з кров'ю)
Було проведено рандомізоване контрольоване дослідження впливу 0,9 % фізіологічного розчину порівняно з плазмалітом на коагуляцію у 50 пацієнтів, які перенесли операцію на поперековому відділі хребта. Згідно з даними, на відміну від плазмаліту, інфузійна терапія 0,9 % фізіологічним розчином призводила до транзиторного гіперхлоремічного ацидозу у пацієнтів, які перенесли багаторівневий поперековий спондилодез, у той час як показники коагуляції, оцінені за допомогою ROTEM-аналізу та обсяг крововтрати були однаковими між групами (Song JW, Shim JK, Kim NY, Jang J, Kwak YL. The effect of 0.9 % saline versus plasmalyte on coagulation in patients undergoing lumbar spinal surgery; a randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2015 Aug;20:128–34. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.06.065. Epub 2015 Jun 27. PMID: 26123384).

– Метаболічний ацидоз від легкого до помірного ступеня важкості, а також у разі порушення метаболізму лактату.

Дослідники провели кластерне (об'єднане), перехресне, відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження 2 фази у 7 лікарнях на 93 дорослих пацієнтах, що надійшли до відділення інтенсивної терапії з тяжким діабетичним кетоацидозом, у якому порівнювали ефективність

натрію хлориду або Plasmalyte-14. В результаті дослідження встановили, що Plasmalyte-148, порівняно з 0,9 % хлоридом натрію, може призвести до більш швидкого вирішення метаболічного ацидозу у пацієнтів з ДКА без посилення кетозу (Ramanan M, Attokaran A, Murray L, Bhadange N, Stewart D, Rajendran G, Pusapati R, Petty M, Garrett P, Kruger P, Peake S, Billot L, Venkatesh B; SCOPE-DKA Collaborators and Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). *Sodium chloride or Plasmalyte-148 evaluation in severe diabetic ketoacidosis (SCOPE-DKA): a cluster, crossover, randomized, controlled trial. Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1248–1257. doi: 10.1007/s00134-021-06480-5. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34609547).

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Плазмаліт не слід застосовувати вагітним та жінкам, які годують груддю, а також дітям віком до 12 років.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Індивідуальна непереносимість ЛЗ з розвитком реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату.	На сьогодні пацієнти, сенсibilізовані до Плазмаліту або будь-якого компонента препарату, або в анамнезі яких були анафілактичні реакції, являються групою ризику для вияву даної побічної реакції. В даний час не відомі надійні методи для прогнозування реакцій гіперчутливості.	Немає превентивних заходів, крім уникнення використання у пацієнтів з гіперчутливістю в минулому до Плазмаліту або будь-якого іншого електроліту, що містить ті ж активні компоненти

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Дисбаланс електролітів особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи.	Введення великих об'ємів препарату може порушити водно-електролітний баланс, спричинити гіпергідратацію, застійні явища і набряк легень. Ризик розвитку дилюції обернено пропорційний до концентрації електролітів.
Гіпергідратація особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи.	Введення великих об'ємів препарату може викликати перевантаження рідиною, спричинити гіпергідратацію, застійні явища і набряк легень. Ризик розвитку дилюції обернено пропорційний до концентрації електролітів. Ризик розвитку перевантаження розчином, що викликає застійні явища з периферичними набряками та набряком легень, прямо пропорційний до концентрації електролітів. Пацієнти з порушенням видільної функції нирок і серцевою недостатністю більш чутливі до таких змін.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
Недостатньо клінічних даних про застосування у дітей.	Відсутні дані про ефективність та безпеку застосування Плазмаліту у дітей віком до 12 років.
Досвід застосування препарату у період вагітності та годування груддю відсутній.	Ризик у разі застосування у період вагітності та годування груддю не відомий, тому Плазмаліт не призначають вагітним жінкам та у період годування груддю.

VI.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для лікарського засобу є інструкції для медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

VI.2.6 План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Ніяких післяреєстраційних досліджень не планується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	30.09.16	Важливі ідентифіковані ризики Індивідуальна непереносимість ЛЗ з розвитком реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату Важливі потенційні ризики Дисбаланс електролітів особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи Гіпергідратація особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи Відсутність інформації Недостатньо клінічних даних про застосування у дітей Досвід застосування препарату у період вагітності та годування груддю відсутній.	
1.0	09.08.22	Важливі ідентифіковані ризики: – Індивідуальна непереносимість ЛЗ з розвитком реакції гіперчутливості до будь-якого компонента препарату. Важливі потенційні ризики: – Дисбаланс електролітів особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи. – Гіпергідратація особливо у пацієнтів з порушенням функції нирок та серцево-судинної системи. Відсутність інформації: – Недостатньо клінічних даних про застосування у дітей. – Досвід застосування препарату у період вагітності та годування груддю відсутній.	Заявником були затверджені зміни в інструкції для медичного застосування в розділ «Упаковка» (Наказ МОЗ № 166 від 26.01.2022 та Наказ МОЗ № 360 від 23.02.2022), а саме: Упаковка. По 200 мл, 400 мл у пляшці; по 1 пляшці у пачці або по 500 мл у пакеті полімерному, поміщеному у прозорий пластиковий пакет.