

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Торгова назва: КАЛІУ ХЛОРИДУ РОЗЧИН 4 %, розчин для інфузій

МНН: Potassium chloride

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

- *Гіпокаліємія.*

Гіпокаліємія — це патологічний стан, який виникає коли в організмі не вистачає калію. При цьому знижується вміст іонів калію в крові. Калій відіграє важливу роль в організмі людини, він регулює електролітний і кислото-лужний баланс приймає участь обміні речовин, підтримує тургор клітин, забезпечує проведення нервових імпульсів, м'язові скорочення, роботу серця, необхідний для нормальної роботи нирок. Гіпокаліємія є ускладненням багатьох захворювань і станів. Загалом гіпокаліємія вважається найбільш частою формою порушення електролітного балансу. За даними F. J. Gennari (1998) гіпокаліємія виявляється більш ніж у 20 % госпіталізованих пацієнтів. Порівнянні дані недоступні для амбулаторних пацієнтів, але низька концентрація калію в сироватці крові була виявлена у 10-40 % пацієнтів, які отримували тіазидні діуретики.

- *Інтоксикація серцевими глікозидами.*

Необхідність використання серцевих глікозидів пацієнтами зумовлена важливістю нормалізації серцевої діяльності при хронічній недостатності кровообігу. У великих рандомізованих контрольованих дослідженнях (SENIORS, ROCKET-AF, ARISTOTLE AF NOAC) приблизно 30-40 % пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю або фібриляцією передсердь отримували серцеві глікозиди в різних режимах терапії. Головною причиною розвитку дигіталісної інтоксикації є вузьке «терапевтичне вікно» — співвідношення між терапевтичною і токсичною дозою серцевих глікозидів. Також важливе місце займає порушення гомеостазу калію. Ризик розвитку дигіталісної інтоксикації при гіпокаліємії підвищується. Електрофізіологічні механізми, обумовлені гіпокаліємією, сприяють збільшенню токсичних ефектів серцевих глікозидів і істотно підвищують ризик розвитку аритмій. Дигіталісна інтоксикація зустрічається у 6-23 % пацієнтів, які приймають серцеві глікозиди і несе загрозу порушення серцевого ритму та летального наслідку через зупинку серця. Інформація з безпеки серцевих глікозидів містить рекомендації: «при розвитку глікозидної інтоксикації, виникненні аритмії внутрішньовенно краплинно вводити препарати калію».

- *Аритмії різного походження, у т. ч. пароксизмальна тахікардія (пов'язані в основному з електролітними порушеннями та абсолютною або відносною гіпокаліємією).*

Аритмії — порушення серцевого ритму спостерігаються в 1% населення віком до 60 років та у 6% осіб старше даного вікового періоду. Миготлива аритмія є найбільш поширеним видом порушень серцевого ритму, в 30% випадків аритмії відбувається госпіталізація.

Випадки діагностування аритмії внаслідок дефіциту калію в крові свідчать про порушення електролітного балансу, який можна усунути введенням препаратів калію і, крім цього, попередити ризик рецидиву аритмії. Зміни рівню калію змінюють електрофізіологічні властивості клітин і можуть мати глибокий вплив на генерацію імпульсів і провідність по всьому серцю. Дефіцит калію, а також блокада калієвих каналів або пригнічувальна регуляція можуть викликати подовжену реполяризацію — патогенетичний фактор піруетної аритмії. Гіпокаліємія може викликати тривалу шлуночкову тахікардію або фібриляцію шлуночків, особливо в умовах гострого інфаркту міокарда, однак точний механізм за рахунок якого гіпокаліємія провокує фібриляцію шлуночків або раптову серцеву смерть за відсутності гострого інфаркту міокарда неясний Sohn J.N. (2000).

VI.2.2. Резюме результатів лікування

• Гіпокаліємія.

Калій — внутрішньоклітинний іон, який відіграє основну роль у регуляції функції збудження, скоротливості, проведення та автоматизму міокарда. Порушення балансу між внутрішньо-і позаклітинним вмістом калію призводить до зниження скоротливості міокарда, виникнення аритмії, тахікардії і підвищення токсичності серцевих глікозидів.

Різні концентрації розчину Калію хлориду використовувались протягом декількох десятиліть і продемонстрували свій позитивний ефект для корекції дефіциту калію в плазмі крові. Так Kruse J.A. (1990, n=495) у дослідженні на пацієнтах відділення інтенсивної терапії показав, що введення 20 ммоль хлориду калію протягом 1 години забезпечує приріст концентрації калію в плазмі після інфузії в середньому на 0,25 ммоль/л. Інфузії хлориду калію добре переносилися, знижували частоту шлуночкових аритмій і не викликали транзиторної гіперкаліємії. Tazmini K. (2020, n=113) у плацебо-контрольованому сліпому клінічному дослідженні показав, що інфузії хлориду калію можуть бути ефективним для конверсії нещодавно виниклої фібриляції передсердь або тріпотіння передсердь в синусовий ритм, коли забезпечується швидке збільшення концентрації калію. Також опис важкого клінічного випадку діабетичного кетоацидозу ускладненого гіпокаліємією Davis S.M. (2016, n=1) підкреслює важливість вимірювання рівня калію в сироватці крові до початку інсулінотерапії при діабетичному кетоацидозі. Вдало вибрана стратегія інтенсивного лікування гіпокаліємії, перш за все інфузією хлориду калію, дозволила стабілізувати рівень калію в плазмі і розпочати введення інсуліну, мінімізувавши ризик фатальних наслідків важкої гіпокаліємії при інсулінотерапії.

• Інтотоксикація серцевими глікозидами.

Гіпокаліємія призводить до підвищеної чутливості до препаратів наперстянки, що робить токсичність більш імовірною навіть при порівняно низькій концентрації сироваткового дигоксину. Коли рівень калію в сироватці крові падає нижче 3 ммоль/л, відбувається зниження каналцевої секреції дигоксину, що призводить до збільшення періоду напіввиведення лікарського засобу і сприяє його накопиченню. Через ці головні 2 механізми гіпокаліємія негативно впливає на лікування серцевої недостатності препаратами наперстянки і може стати причиною порушення серцевого ритму та летального наслідку через зупинку серця. Клінічні дослідження і огляди Steiness E. (1976), Hanratty C. G. (2000), Vivo R. P. (2008), Skogestad J. (2018), Rehman R. (2021) підтверджують, що гіпокаліємія призводить до підвищеної чутливості до дигоксину, що робить токсичність більш імовірною навіть при більш низькій концентрації сироваткового дигоксину, а тому рівень калію у таких пацієнтів слід контролювати дуже уважно і коригувати агресивно через небезпечність проявів дигіталісної інтоксикації.

• Аритмії різного походження, у т. ч. пароксизмальна тахікардія (пов'язані в основному з електролітними порушеннями та абсолютною або відносною гіпокаліємією).

Ризик ектопічної активності шлуночків підвищений у пацієнтів старшого віку з клінічними ознаками органічного захворювання серця. Пацієнти з цими характеристиками мають підвищену частоту і важкість ектопічної активності шлуночків під час діуретичної терапії. У цих пацієнтів нормалізація рівня калію в сироватці крові за допомогою добавок калію знижує важкість і частоту аритмій на 85 % навіть після припинення діуретичної терапії Caralis P.V. (1984). У пацієнтів з серйозними порушеннями ритму в анамнезі, що отримують антиаритмічні препарати, гіпокаліємія може нівелювати корисну дію цих препаратів і викликати рецидив аритмії, тому важливо встановити більш суворий стандарт лікування (калій $\approx 4,0$ ммоль/л), особливо у пацієнтів із захворюваннями серця, які схильні до серйозних шлуночкових тахіаритмій. Ризик ранньої фібриляції шлуночків при гострому інфаркті міокарда різко зростає у пацієнтів з рівнем калію в сироватці крові менше 3,9 ммоль/л Cohn J.N. (2000).

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Протягом багатьох років хлорид калію використовується для приготування розчинів різних концентрацій для інфузійного введення, коли пероральне введення і корекція дієти неможливі, неефективні або недоцільні з клінічних міркувань. Наразі немає невідомих даних, які б

стосувались ефективності лікування для діючої речовини, але дані щодо застосування препарату дітям відсутні.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперкаліємія	Ризик, пов'язаний з підвищенням рівня калію у позаклітинному просторі і плазмі, пов'язаний з проникненням іонів калію з клітин при поширеному пошкодженні тканин і опіках або внаслідок затримки калію в організмі при нирковій недостатності, мінералокортикоїдній недостатності або дії деяких лікарських засобів. Доцільність додаткового введення калію в цих умовах повинна бути ретельно оцінена лікарем зважаючи на стан хворого і лабораторні показники.	У період лікування рекомендується регулярно контролювати рівень калію в сироватці крові, а також кислотно-лужний баланс крові, проводити моніторинг ЕКГ, особливо для пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи та нирок.

Важливі потенційні ризики

Відсутні

Відсутня інформація

Ризик	Що відомо
Дані щодо застосування препарату дітям відсутні	Дані щодо застосування лікарського засобу дітям відсутні.

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)

Не застосовано. Післяреєстраційні дослідження не плануються.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	28.02.18	Важливі ідентифіковані ризики: Гіперкаліємія. Важливі потенційні ризики: відсутні. Відсутність інформації: дані щодо застосування препарату дітям відсутні.	—
0.2	10.08.18	Без змін	Оновлено рутинні заходи
1.0	25.08.23	Без змін	Оновлено рутинні заходи відповідно оновленої інформації в проекті ІМЗ