

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

КСИЛАТ[®], розчин для інфузій

МНН – ксилітол, натрію ацетату тригідрат, натрію хлорид, кальцію хлориду дигідрат, калію хлорид, магнію хлориду гексагідрат

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування №1: Для зменшення інтоксикації, покращення мікроциркуляції

Ксилат рекомендується застосовувати як засіб для зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки та мікроциркуляції при лікуванні хворих на синдром діабетичної стопи.

Синдром діабетичної стопи (СДС) – симптомокомплекс патологічних змін шкіри, м'яких тканин, кісток, суглобів стопи у хворих на цукровий діабет (ЦД). Виникнення синдрому діабетичної стопи пов'язане з розвитком комплексу патологічних змін у нижніх кінцівках хворих на діабет, зумовлених ураженнями артеріального та мікроциркуляторного русла, нейропатією, які призводять до формування гострих і хронічних виразок, кістково-суглобових уражень і гнійно-некротичних процесів.

Основним механізмом розвитку діабетичної стопи є сенсорна, моторна і вегетативна нейропатія. СДС спостерігають у 10–25 %, а за деякими даними, у тій або іншій формі у 30–80 % хворих на ЦД. Це основна причина ампутації нижніх кінцівок, яку спостерігають у 17–45 разів частіше, ніж у людей без ЦД. Діабетичну гангрену серед дорослого населення України 2007 р. було виявлено у 7364 осіб, а кількість ампутацій, пов'язаних із ЦД, того самого року становила 3389 з післяопераційною летальністю 6,5 % [Свінціцький А. С. Ураження опорно-рухового апарату у хворих на цукровий діабет / А. С. Свінціцький // Здоров'я України. – 2015. – № 2(30).].

Показання до застосування №2: При травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоці (з урахуванням осмолярності крові та сечі), при опіковій хворобі

Травматичний шок – це викликаний травмою важкий стан, що супроводжується вираженими порушеннями функцій життєво важливих органів, в першу чергу кровообігу і дихання.

Операційний шок розвивається під час хірургічної операції внаслідок масивної крововтрати чи недостатнього знеболювання.

Гемолітичний шок виникає при інтенсивному гемолізі, наприклад, під час переливання несумісної крові.

Опікова хвороба пов'язана зі значною втратою шкірних покривів і порушенням функції внутрішніх органів.

На догоспітальному етапі лікар найчастіше має справу з потерпілим з першою стадією опікової хвороби – опіковим шоком.

Опіковий шок розвивається при великих термічних ураженнях шкіри і глибше розташованих тканин, проявляється розладами кровообігу, функції нирок, шлунково-кишкового тракту, порушенням психоемоційної сфери. Кількість уражень опіками у всьому світі безперервно збільшується. Щохвилини у світі одна людина стає жертвою

опіків [Гаин Ю. М. Клеточные технологии восстановления целостности кожного покрова при его обширных дефектах / Ю. М. Гаин, Е. П. Киселёва, В. Г. Богдан [и др.] // Медицинский журнал. – 2011. – № 2 (36). – С. 134–138.]. У мирний час опіки становлять 5–12 % усіх видів травм. В Україні щорічно від опіків страждає більше 45 тис. людей. Вони займають третє місце в структурі смертності, внаслідок усіх отриманих травм, поступаючись за частотою лише транспортному травматизму [Ушкаленко А. О. Актуальність питання опікової хвороби та її ускладнень як основних причин летальності при опіках / А. О. Ушкаленко // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10–12 квітня 2013 р. / Відп. за ред. М. В. Погорелов. – Суми : СумДУ, 2013. – С. 264–265.].

Показання до застосування №3: Для часткового покриття потреби у вуглеводах, що виникає при цукровому діабеті та при інших порушеннях утилізації глюкози

Цукровий діабет – це група метаболічних захворювань, що характеризується гіперглікемією (підвищення вмісту глюкози в крові), що є наслідком дефектів секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників. Цукровий діабет належить до числа найбільш поширених захворювань людини. У різних країнах світу кількість хворих на цукровий діабет складає 4–7 % від загальної популяції. З віком захворюваність на цукровий діабет збільшується і після 65-ти років досягає 10–15 %. Поширеність цукрового діабету у світі має суттєву тенденцію до збільшення. Сьогодні у світі нараховується 371 млн хворих, а до 2025 року очікується 552 млн хворих на цукровий діабет через збільшення тривалості життя, ожиріння, гіподинамію та зміни режиму харчування. Епідеміологічні дослідження цукрового діабету в Україні свідчать про постійне збільшення числа хворих. Зокрема, в 2012 році було зареєстровано 1 311 335 хворих на цукровий діабет, а його поширеність склала 2 885 хворих на 100 тис. населення. Проте, фактично поширеність ЦД у 3–4 рази вища [Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29 грудня 2014 № 1021. УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ЕКСТРЕНОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ ТА ДОРОСЛИХ.].

Показання до застосування №4: При передопераційній підготовці та у післяопераційний період

Нутриційна (нутритивна) підтримка, тобто забезпечення організму необхідною кількістю енергії і будівельних субстратів для його життєдіяльності, є абсолютно необхідною частиною інтенсивної терапії. Крім детоксикації та оксигенізації організму, для нормального функціонування клітини необхідні в достатній кількості білки, жири, вуглеводи, вітаміни, макро- і мікроелементи.

Адекватне ентеральне живлення є першим кроком в післяопераційному періоді. Застосовується готове живлення для зондів, додаткова потреба в рідині вирівнюється чаєм, а при гіпонатріємії – бульйоном. При цукровому діабеті, печінковій або нирковій недостатності використовуються адаптовані суміші.

Головна умова – пацієнт потребує енергетичної підтримки 30 ккал/кг/добу. Ефективним препаратом при передопераційній підготовці та у післяопераційний період є застосування

ЛЗ Ксилат[®], метаболізм якого проходить без участі інсуліну. Оскільки ксиліт не є чужорідною речовиною для організму людини, а являє собою нормальний проміжний продукт вуглеводного обміну, то його екзогенне введення в організм не викликає будь-яких порушень в роботі різних органів і систем. Ксиліт є речовиною, що добре переноситься і є практично нетоксичним для організму [Методичні рекомендації. Місце сучасних багатоатомних спиртів (Реосорбілакт[®], Сорбілакт[®], Ксилат[®]) в медицині критичних станів (невідкладна хірургія, педіатрія, нейрохірургія, парентеральне живлення) (під редакцією член-кореспондента АМНУ, професора В. І. Чернія). – Київ – 2006. – 40 с.]

Показання до застосування №5: При гострій крововтраті

Гостра крововтрата – один з найбільш характерних патологічних процесів гострого періоду травматичної хвороби.

Гостру крововтрату слід вважати масивною, якщо протягом 1–2 годин втрата крові становить не менше 30 % її початкового об'єму й при цьому реєструється стійке зниження артеріального (АТ) й пульсового тиску (різниця між систолічним і діастолічним АТ), спадання периферичних вен (симптом порожніх судин), зменшення погодинного діурезу, задишка, виражена блідість шкірних і слизових покривів.

До основних першопричин цього захворювання відносять травми артеріальних і венозних судин, поранення, переломи, розриви внутрішніх органів, а також хвороби – виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, варикозне розширення вен стравоходу, синдром Маллорі-Вейса, інфаркт легені.

Обсяг та швидкість крововтрати визначають перебіг при шокогенній травмі. Смертельною вважається втрата 60 % об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Разом з тим при пораненні магістральних артерій втрата 30 % ОЦК за короткий проміжок часу може бути фатальною. Причина, очевидно, полягає у швидкості адаптаційних реакцій, від яких залежить здатність компенсувати життєво важливі функції організму [Роцін Г. Г. Гостра крововтрата при травматичних пошкодженнях / Г. Г. Роцін, В. О. Крилюк, Н. І. Іскра // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2008. – № 2(10).].

Показання до застосування №6: При затяжних гнійних процесах

Гнійні процеси (абсцеси, фурункули, карбункули, флегмони, плеврити, перитоніти, перикардити, мастити, ендометрити та ін.) можуть бути наслідками травматичних пошкоджень тканин, хірургічних операцій, ін'єкцій різних препаратів, виконаних з порушенням асептики, а також інфекційних, простудних і деяких інших хвороб незаразної етіології.

За характерними метаболічними порушеннями перебіг некротичного панкреатиту відповідає перебігу тяжкої гнійної інфекції та сепсису (загальноті зараження організму хвороботворними мікробами, які потрапили в кров). Енергетичні потреби організму при некротичному панкреатиті зростають на 50–100 %, але постачання небілкових калорій у вигляді глюкози обмежує симптоматична гіперглікемія.

Некротичний панкреатит – це асептичне запалення підшлункової залози, в основі якого лежать процеси незворотніх змін в клітинах підшлункової залози, що призводять до їх відмирання.

У центральній Європі кількість випадків гострого панкреатиту коливається в межах 10–40 на 100 тис. населення. Біліарний панкреатит (40–65 %) і панкреатит, зумовлений

зловживанням алкоголю (30–40 %) є найбільш частими формами. Рідше зустрічаються панкреатити, викликані різними медикаментами, виразками дванадцятипалої кишки, хронічною нирковою недостатністю, хворобою Крона [Гострий панкреатит (методичні рекомендації для студентів) /Чуклін С.М., Іванків Т.М. – Львів, 2009. – 33 с.].

Показання до застосування №7: При різних інфекційних захворюваннях

При різних інфекційних захворюваннях у дітей спостерігається схильність до розвитку недіабетичного кетову.

Недіабетичний кетоз (підвищення рівня кетонових тіл), або первинний ацетонемічний синдром, зустрічається у 4–6 % дітей у віці від 1 до 12–13 років. Найчастіше зустрічається серед дівчаток (співвідношення дівчатка/хлопчики становить 11/9). Приблизно 50 % пацієнтів потребує лікування ацетонемічного кризу шляхом внутрішньовенного введення рідин. Такі діти, зазвичай, мають підвищену збудливість, відстають по масі тіла від ровесників, але випереджають їх по нервово-психічному та інтелектуальному розвитку. Пусковими факторами розвитку даної патології є інфекція, стрес, голодування, надмірне споживання білкової та жирної їжі при дефіциті вуглеводів.

Кетоз тягне за собою ряд несприятливих наслідків для організму дитини. По-перше, виникає метаболічний ацидоз, компенсація якого в початковій стадії здійснюється за рахунок гіпервентиляції, наслідком чого є вазоконстрикція (звуження просвіту кровоносних судин), в тому числі судин головного мозку. По-друге, надлишок кетонових тіл впливає на центральну нервову систему, призводячи до розвитку коми. По-третє, ацетон є жиророзчинником, який пошкоджує ліпідний бішар клітинних мембран [Курило Л. В. Первичный ацетонемический синдром у детей / Л. В. Курило // Medicus Amicus. – 2002. – № 5 – С. 4-7.].

Показання до застосування №8: При хронічних токсичних гепатитах

Токсичний гепатит – розсіяний запальний процес у печінці, зумовлений впливом промислових отрут гепатотоксичної дії, у дозах, що перевищують гранично допустимі концентрації. При цьому у печінці спостерігається формування помірного фіброзу (розростання сполучної тканини з появою рубців) та збереження її часткової структури, який триває більш ніж 6 міс. Хронічні гепатити переходять у цироз печінки у 15–30 % випадків.

До інших факторів слід віднести лікарські речовини і токсини, які мають виражену гепатотоксичну дію. До них належать: ізоніазид, сульфаніаміди, андрогенні гормони, метилдофа, цитостатики, парацетамол, саліцилати, протисудомні, протитуберкульозніпрепарати тощо. Хронічний гепатит може бути наслідком впливу на печінку токсичних речовин, серед них: бензол, солі тяжких металів.

Клінічна картина характеризується наявністю наступних синдромів:

- больовий синдром – тяжкість у правому підребер'ї при фізичному навантаженні;
- диспептичний синдром – зниження апетиту, метеоризм, нестійкий характер калу;
- інтоксикаційний синдром – загальна слабкість, головні болі, втомлюваність, субфебрилітет (незначне (37–37,9 °С) підвищення температури тіла, що спостерігається протягом тривалого часу – декількох неділів, місяців чи навіть років);
- синдром холестазу (застій жовчі) [КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ надання медичної допомоги хворим на хронічні гепатити. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271.].

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Основними діючими речовинами у препараті Ксилат® є ксилітол і натрію ацетат. Він доступний у вигляді розчину для інфузій. Препарат можна отримати тільки за рецептом.

Було обстежено 32 пацієнта (24 чоловіки і 8 жінок) у віці від 18 до 53 років, які надійшли в клініку в стані кетоацидозу. 26 хворих мали СД 1 типу і 6 – ЦД 2 типу. У процесі лікування ця група пацієнтів отримувала ЛЗ Ксилат®. Контрольну групу склали 20 пацієнтів з СД 1 і 2 типу (14 чоловіків і 6 жінок) у віці від 22 до 48 років, які перебували в стані кетоацидозу, але при лікуванні отримували не ЛЗ Ксилат®, а поляризуючу суміш. Динамічне спостереження за групою пацієнтів, що отримували ЛЗ Ксилат®, в період декомпенсації, свідчить про більш швидке усунення кетонемії, нормалізацію показників вуглеводного обміну та функціонального стану печінки [Кравчун Н. А. Особенности лечения диабетического кетоацидоза в современных условиях / Н. А. Кравчун, И. В. Чернявская, А. В. Казаков // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2010. – № 2. – С. 43–47.].

В іншому дослідженні ЛЗ Ксилат® використовували в комплексному лікуванні 28 хворих на некротичний панкреатит (НП) (19 чоловіків та 9 жінок) у віці 23–68 років (основна група). Групу порівняння складали 12 хворих (6 чоловіків та 6 жінок) у віці 28–59 років, що не отримували ЛЗ Ксилат® у процесі лікування. В результаті дослідження було встановлено, що раннє ентеральне зондове харчування (введення ЛЗ Ксилат® для адаптації кишківника до майбутнього харчового навантаження) сприяє зниженню частоти інфікування НП, розвитку загрозливих ускладнень та значно покращує результати лікування хворих на НП [Коновалов Є. П. Про використання розчину ксилітолу для корекції синдрому ентеральної недостатності при некротичному панкреатиті / Є. П. Коновалов, А. О. Плячок, В. М. Роговський // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2008. – №1-2 (22). – С. 195–197.].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Ксилат застосовується протягом багатьох років. Існує брак інформації про його використання в дітей, вагітних та жінок, що годують груддю, і тому ця фармацевтична форма для них не рекомендується.

VI.2.4. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Алергічні реакції (реакції гіперчутливості), включаючи шкірне захворювання, яке характеризується свербіжем і появою	У рідких випадках у пацієнтів, які лікуються ЛЗ Ксилат®, може виникнути важка, раптова алергічна реакція уже при першому прийомі препарату.	У таких випадках слід негайно припинити застосування препарату і розпочати симптоматичне лікування.

міхурів (кропив'янку)		
Порушення водно-електролітного обміну	Порушення водно-електролітного балансу створюють передумови для виникнення небезпечних розладів життєво важливих функцій і метаболізму.	Наявність комплексної та зрозумілої інструкції для медичного застосування є ефективним заходом для попередження даного ризику.
Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням відтоку жовчі	Оскільки препарат має жовчогінні властивості, його слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням відтоку жовчі.	Застосування препарату при жовчокам'яній хворобі слід здійснювати під ретельним контролем лікаря.
Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції нирок	Внаслідок порушення функції нирок в організмі відбуваються патологічні зміни у вигляді накопичення надмірної кількості продуктів азотистого обміну.	Під час введення препарату слід контролювати функцію нирок, особливо у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю.
Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції печінки	Внаслідок порушення функції печінки відбувається порушення обміну вуглеводів, жирів, білків, ферментів, вітамінів.	При хворобах печінки препарат слід застосовувати під контролем показників функції печінки.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Не визначаються	

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю	Ефективність та безпека не встановлена для жінок у період вагітності або годування груддю. В період вагітності його можна застосовувати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.
Застосування у дітей	Ефективність та безпека для дітей не встановлена. Ксилат не слід застосовувати в цій віковій групі.

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

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1: Алергічні реакції, включаючи кропив'янку

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність розвитку алергічних реакцій, включаючи кропив'янку, при застосуванні ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, не зменшивши при цьому користь від його застосування.
--

Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.

Короткий опис основних додаткових заходів щодо мінімізації ризиків:
--

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.
--

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2: Порушення водно-електролітного обміну

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність порушення водно-електролітного обміну при застосуванні ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, не зменшивши при цьому користь від його застосування.
--

Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.

Короткий опис основних додаткових заходів щодо мінімізації ризиків:
--

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.
--

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3: Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням відтоку жовчі

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням відтоку жовчі при застосуванні ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, не зменшивши при цьому користь від його застосування.
--

Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.

Короткий опис основних додаткових заходів щодо мінімізації ризиків:
--

Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.
--

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4: Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції нирок

Заходи щодо мінімізації ризику

Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції нирок при застосуванні ЛЗ КСИЛАТ[®], розчин для інфузій, не зменшивши при цьому користь від його застосування.
--

Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ

КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.
Короткий опис основних додаткових заходів щодо мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5: Накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції печінки

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета та обґрунтування: Знизити ймовірність накопичення мікроелементів у пацієнтів з порушенням функції печінки при застосуванні ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, не зменшивши при цьому користь від його застосування. Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.
Короткий опис основних додаткових заходів щодо мінімізації ризиків: Додаткові заходи щодо мінімізації ризику не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6: Застосування у період вагітності або годування груддю

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність застосування ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій у період вагітності або годування груддю. Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7: Застосування у дітей

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність застосування ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, у дітей. Інструкція для медичного застосування містить інформацію про застосування ЛЗ КСИЛАТ [®] , розчин для інфузій, про ризик та рекомендації щодо його мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризику.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

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

Не застосовно.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Жодне з вищезазначених досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно.