

27. kolovoza 2018.

**Pismo zdravstvenim radnicima o novim mjerama za jačanje postojećih restrikcija u primjeni otopina za infuziju koje sadrže hidroksietil škrob (HES) zbog povećanog rizika od poremećaja funkcije bubrega i mortaliteta u bolesnika sa sepsom ili u kritičnom stanju**

[odnosi se na lijekove: Tetraspan 60 mg/ml otopina za infuziju, Tetraspan 100 mg/ml otopina za infuziju, Volulyte 6% otopina za infuziju, Voluven 6% otopina za infuziju]

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove, B. Braun Adria d.o.o. i Fresenius Kabi d.o.o. žele Vas informirati o sljedećem:

**Sažetak**

- Unatoč restrikcijama uvedenim 2013. godine, studije uporabe lijeka (engl. *drug utilisation studies*) pokazale su kako su se otopine za infuziju koje sadrže HES nastavile primjenjivati u bolesnika s kontraindikacijama, uključujući bolesnike sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnike u kritičnom stanju. **Takva kontraindicirana primjena povezana je s rizikom od ozbiljnih oštećenja, uključujući povećani mortalitet.**
- Dodatno, u potpunosti se ne poštuje niti restrikcija indikacije.
- Otopine za infuziju koje sadrže HES podliježu programu kontroliranog pristupa koji će biti implementiran od strane nositelja odobrenja za stavljanje ovih lijekova u promet. Ovi lijekovi isporučivat će se samo ovlaštenim bolnicama/centrima. Za akreditaciju će biti potrebno da zdravstveni radnici koji će propisivati ili primjenjivati ove lijekove prime obaveznu obuku o sigurnoj i djelotvornoj primjeni ovih lijekova.
- Otopine za infuziju koje sadrže HES smiju se primjenjivati samo za liječenje hipovolemije zbog akutnog gubitka krvi kada se primjena samih kristaloida ne smatra dovoljnom i ne smiju se primijeniti u bolesnika sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnika u kritičnom stanju.
- Cjeloviti popis kontraindikacija naveden je u informacijama o lijeku. One uključuju:
  - sepsu
  - bolesnike u kritičnom stanju
  - oštećenje funkcije bubrega ili nadomjesno bubrežno liječenje
  - dehidrirane bolesnike
  - opekline
  - intrakranijalno ili cerebralno krvarenje
  - hiperhidrirane bolesnike, uključujući bolesnike s plućnim edemom
  - tešku koagulopatiju
  - teško oštećenje jetrene funkcije.



**FRESENIUS  
KABI**

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

### ***Dodatne informacije***

Povećan rizik od poremećaja funkcije bubrega i mortaliteta u bolesnika sa sepsom ili bolesnika u kritičkom stanju kojima su davane otopine za infuziju hidrosietilnog škroba (HES), identificiran u velikim randomiziranim kliničkim ispitivanjima, rezultirao je postupkom ocjenom sigurnosti primjene tih lijekova, koji je dovršen u listopadu 2013. godine.

Ocjena iz 2013. godine ograničila je primjenu otopina za infuziju koje sadrže HES na liječenje hipovolemije zbog akutnog gubitka krvi kada se primjena samih kristaloida ne smatra dovoljnom. Dodatno, uvedene su nove kontraindikacije primjene u bolesnika sa sepsom, bolesnika u kritičnom stanju te u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili onih koji primaju bubrežno nadomjesno liječenje, a informacije o lijekovima ažurirane su s tim novim kontraindikacijama i upozorenjima. Nositelji odobrenja za stavljanje lijekova u promet ujedno su bili dužni provesti ispitivanja radi prikupljanja daljnjih dokaza o pozitivnom omjeru koristi i rizika u odobrenim populacijama te provesti opservacijska ispitivanja kako bi se pokazalo da se nova ograničenja slijede u kliničkoj praksi.

U listopadu 2017. godine, EMA je započela s ocjenom omjera koristi i rizika otopina za infuziju koje sadrže HES na temelju rezultata dvaju od gore navedenih opservacijskih ispitivanja primjene lijeka (engl. *drug utilisation studies*, DUS). Rezultati su bili zabrinjavajući jer su pokazali da se u kliničkoj praksi nisu poštivala ključna ograničenja i da se otopine primjenjuju populacijama u kojih je ta primjena kontraindicirana, obzirom da je približno 9% bolesnika izloženih otopinama za infuziju koje sadrže HES bilo u kritičnom stanju, približno 5-8% bolesnika imalo je oštećenje funkcije bubrega, a približno 3-4% bolesnika imalo je sepsu.

Sada se uvode nove mjere kako bi se osnažila adherencija u kliničkoj praksi za odobrene uvjete primjene. Mjere će uključivati ograničenje isporuke otopina za infuziju koje sadrže HES samo onim bolnicama/centrima u kojima su zdravstveni radnici koji će propisivati ili primjenjivati ove lijekove prošli obaveznu obuku o odgovarajućim stanjima za primjenu lijeka (program kontroliranog pristupa) te će upozorenja na pakiranjima ovih otopina biti posebno istaknuta.

Liječnici ne smiju primjenjivati otopine za infuziju koje sadrže HES izvan uvjeta odobrenja za stavljanje ovih lijekova u promet koji su detaljno navedeni u sažetku opisa svojstava lijekova (SmPC), jer takva primjena lijeka može ozbiljno naštetiti njihovim bolesnicima.

Povrh prethodno navedenih uputa, molimo vodite računa da HES treba primjenjivati u najnižoj djelotvornoj dozi (< 30 ml/kg) tijekom najkraćeg vremena (< 24 sati). Liječenje se treba provoditi uz stalno praćenje hemodinamike kako bi se infuzija mogla zaustaviti čim se postignu odgovarajući hemodinamski ciljevi.

Za cjelovite informacije o propisivanju ovih lijekova pogledajte odgovarajuće sažetke opisa svojstava lijekova.

### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste on-line obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen bolesnicima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem on-line obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.



**FRESENIUS  
KABI**

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

Otopine za infuziju koje sadrže HES su zbog prethodno navedenih sigurnosnih pitanja označene crnim trokutom (▼) što znači da su pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

***Kontakt podaci nositelja odobrenja***

<b>Nositelj odobrenja</b>	<b>Naziv lijeka</b>	<b>E-mail</b>	<b>Telefon/fax</b>
B. Braun Adria d.o.o.	▼ Tetraspan 60 mg/ml otopina za infuziju ▼ Tetraspan 100 mg/ml otopina za infuziju	<a href="mailto:suzana.susak@bbraun.com">suzana.susak@bbraun.com</a>	Tel: 01/7789-481 Fax: 01/7789-400 Mob: 091/7789-481
Fresenius Kabi d.o.o.	▼ Volulyte 6% otopina za infuziju ▼ Voluven 6% otopina za infuziju	<a href="mailto:kety@pharmakos.hr">kety@pharmakos.hr</a>	Tel: 01/2333 242 Fax: 01/2333 248 Mob: 098/ 433 087

S poštovanjem,

Suzana Šušak, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za B. Braun Adria

mr. sc. Kety Mirković Kos, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Fresenius Kabi