

08.10.2018.

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

Hetasorb 6 %, rastvor za infuziju, 60g/1000ml+9g/1000ml, 500ml

Poštovani,

U saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBIH) Hemofarm d.o.o Vas želi informisati o sljedećem:

#### Sažetak

- Uprkos restrikcijama uvedenim 2013. godine, studije upotrebe lijeka (engl. Drug utilisation studies) pokazale su kako su se rastvori za infuziju koji sadrže HES nastavili primjenjivati kod bolesnika sa kontraindikacijama, uključujući bolesnike sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnike u kritičnom stanju. Takva kontraindikovana primjena povezana je sa rizikom od ozbiljnih oštećenja, uključujući povećani mortalitet.
- Dodatno, u potpunosti se ne poštuje niti restrikcija indikacije.
- Rastvori za infuziju koji sadrže HES podliježu programu kontrolisanog pristupa koji će biti implementiran od strane nosioca dozvole za stavljanje lijeka u promet. Ovaj lijek isporučivaće se samo ovlaštenim bolnicama/centrima. Za akreditaciju će biti potrebno da zdravstveni radnici koji će propisivati ili primjenjivati ovaj lijek prime obaveznu obuku o sigurnoj i djelotvornoj primjeni ovih lijekova.
- Rastvori za infuziju koji 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 kod bolesnika sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnika u kritičnom stanju.
- Cjelokupan popis kontraindikacija naveden je u informacijama o lijeku. One uključuju:
  - sepsu
  - bolesnike u kritičnom stanju
  - oštećenje funkcije bubrega ili dopunsko bubrežno liječenje
  - dehidrirane bolesnike
  - opekotine
  - intrakranijalno ili cerebralno krvarenje
  - hiperhidrirane bolesnike, uključujući bolesnike sa plućnim edemom
  - tešku koagulopatiju
  - teško oštećenje jetrene funkcije.

#### Dodatne informacije

Povećan rizik od poremećaja funkcije bubrega i mortaliteta kod bolesnika sa sepsom ili bolesnika u kritičnom stanju kojima su davani rastvori za infuziju hidroksietil skroba (HES), identifikovan u

velikim randomiziranim kliničkim ispitivanjima, rezultirao je postupkom Ocjene sigurnosti primjene tih lijekova, koji je završen u oktobru 2013. godine.

Ocjena iz 2013. godine ograničila je primjenu rastvora za infuziju koji sadrže HES na liječenje hipovolemije zbog akutnog gubitka krvi kada se primjena samih kristaloida ne smatra dovoljnom. Dodatno, uvedene su nove kontraindikacije kod bolesnika sa sepsom, bolesnika u kritičnom stanju te u bolesnika sa oštećenjem funkcije bubrega ili onih koji primaju bubrežno dopunsko liječenje, a informacije o lijekovima ažurirane su sa tim novim kontraindikacijama i upozorenjima. Nosioци dozvola 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 oktobru 2017. godine, EMA je započela sa ocjenom odnosa koristi i rizika rastvora za infuziju koje sadrže HES na temelju rezultata dva 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 rastvori primjenjuju populacijama kod kojih je ta primjena kontraindikovana, obzirom da je približno 9% bolesnika izloženih rastvorima 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 aderenza u kliničkoj praksi za odobrene uslove primjene. Mjere će uključivati ograničenje isporuke rastvora za infuziju koji 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 kontrolisanog pristupa) te će upozorenja na pakovanju ovih rastvora biti posebno istaknuta.**

**Ljekari ne smiju primjenjivati rastvore za infuziju koje sadrže HES izvan uslova odobrenja za stavljanje ovih lijekova u promet koji su detaljno navedeni u sažetku karakteristika lijeka (SmPC), jer takva primjena lijeka može ozbiljno naštetiti njihovim bolesnicima.**

Pored prethodno navedenih uputa, molimo vodite računa da HES treba primjenjivati u najnižoj djelotvornoj dozi (< 30 ml/kg) tokom 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 cjelokupne informacije o propisivanju ovih lijekova pogledajte Sažetak karakteristika lijeka i Uputstva za pacijenta.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih efekata na lijek**

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavlivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

Rastvor za infuziju koji 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 nosioca dozvole

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet	Naziv lijeka	E-mail	Telefon/fax
Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o. Banja Luka Novakovići bb, Banja Luka, Bosna i Hercegovina	Hetasorb 6%, ratvor za infuziju, 60g/1000ml+9g/1 000ml, 500ml	<a href="mailto:maja.savic@hemofarm.com">maja.savic@hemofarm.com</a>	Tel: 051 331 619 Fax: 051 331 623 Mob: 065 422 700

S poštovanjem,



Maja Savić mr.ph

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Hemofarm d.o.o

