

Edukacija za zdravstvene radnike

**Primjena otopina za infuziju koje sadrže
hidroksietil škrob (HES) sukladno odobrenim
informacijama o lijeku (sažetak opisa svojstava
lijeka i uputa o lijeku**

Uvod

- Otopine za infuziju hidroksietilnog škroba (HES-a) pripadaju skupini umjetnih koloida.
- U Europskoj uniji (EU)/Europskoj ekonomskoj zajednici (EEZ), **otopine HES-a indicirane su za liječenje hipovolemije uzrokovane akutnim gubitkom krvi, kada se smatra da primjena samo kristaloida nije dovoljna.**
- **Primjena otopina HES-a izvan odobrenih informacija o lijeku bila je nadzirana** u dva neovisna ispitivanja primjene lijeka (engl. *Drug Utilisation Studies*) tijekom 2016/17
- **Radi sprječavanja primjene otopina HES-a izvan odobrenih informacija o lijeku u EU/EEZ, implementirana je sljedeća edukacija.**

Upute za korisnika


Relevantni zdravstveni radnici obavezni su završiti ovu edukaciju prije primjene otopina HES-a u svojoj ustanovi.

Program za kontrolirani pristup započinje 16. travnja 2019. Nakon tog datuma ne možete koristiti HES bez uvjerenja o završetku ove edukacije

Sadržaj obuke

- I. dio:** Rizici povezani s primjenom otopina HES-a izvan informacija o lijeku odobrenih u EU/EEZ
- II. dio:** Primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku: indikacija, doza, trajanje liječenja i kontraindikacije
- III. dio:** Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)
- IV. dio:** Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka

Sadržaj obuke

- 
- I. dio:** Rizici povezani s primjenom otopina HES-a izvan informacija o lijeku odobrenih u EU/EEZ
 - II. dio: Primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku: indikacija, doza, trajanje liječenja i kontraindikacije
 - III. dio: Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)
 - IV. dio: Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka

I. DIO - Rizici povezani s primjenom HES-a izvan odobrenih informacija o lijeku (sažetak opisa svojstava lijeka, SmPC i uputa o lijeku, PIL)



Primjena otopina HES-a izvan odobrenih informacija o lijeku povećava rizik od nuspojava!


Randomizirana klinička ispitivanja (VISEP¹, 6S², CHEST³) ukazuju da primjena HES-a u određenih skupina bolesnika povećava rizik od:

- smrtnosti (u bolesnika sa sepsom)^{1,2}
- oštećenja bubrega koje zahtijeva dijalizu (u kritično bolesnih bolesnika)^{1,2,3}

Reference

- 1) [VISEP] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
- 2) [6S] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. N Engl J Med 2012;367:124-34. [Erratum, N Engl J Med 2012;367:481.]
- 3) [CHEST] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med. 2012; 2012;367:1901-1911.

Sadržaj obuke

- I. dio: Rizici povezani s primjenom otopina HES-a izvan informacija o lijeku odobrenih u EU/EEZ
-  II. dio: **Primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku: indikacija, doza, trajanje liječenja i kontraindikacije**
- III. dio: Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)
- IV. dio: Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka

II. DIO - Primjena HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku (sažetak opisa svojstava lijeka, SmPC i uputa o lijeku, PIL)

 Otopine HES-a smiju se primjenjivati **ISKLJUČIVO** sukladno odobrenim informacijama o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Tijekom primjene otopina HES-a molimo strogo se pridržavajte informacija o propisivanju i primjeni lijeka, naročito:

▪ *Terapijska indikacija*

Otopine za infuziju HES-a indicirane su za **liječenje hipovolemije uzrokovane akutnim gubitkom krvi, kada se smatra da primjena samo kristaloida nije dovoljna.**



Otopine HES-a smiju se primjenjivati **ISKLJUČIVO** sukladno odobrenim informacijama o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Doziranje (doza i trajanje liječenja)

Odobrena maksimalna dnevna doza je

- *30 ml/kg tjelesne težine za 6%-tne otopine za infuziju HES-a, i*
- *18 ml/kg tjelesne težine za 10%-tne otopine za infuziju HES-a.**

Primjenu HES-a potrebno je ograničiti na početni volumen potreban za reanimaciju uz maksimalno vrijeme intervala od 24 sati.

***Napomena: 10%-tne otopine HES-a možda nisu raspoložive u Vašoj zemlji.**



Otopine HES-a smiju se primjenjivati **ISKLJUČIVO** sukladno odobrenim informacijama o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Način primjene

Prvih 10-20 ml potrebno je sporo infundirati i pažljivo nadzirati bolesnika tako da se bilo koja anafilaktička/anafilaktoidna reakcija može otkriti što je ranije moguće.

Dnevna doza i brzina infuzije ovise o gubitku krvi u bolesnika, održavanju ili oporavku hemodinamike te o hemodiluciji (učinku razrjeđenja).

Potrebno je primijeniti najnižu moguću djelotvornu dozu.

Liječenje je potrebno voditi uz pomoć kontinuiranog nadzora hemodinamike kako bi se infuzija zaustavila čim se postignu odgovarajući hemodinamski ciljevi.

Ne smije se premašiti maksimalna preporučena dnevna doza.

Otopine HES-a moraju se primjenjivati ISKLJUČIVO sukladno odobrenim informacijama o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Kontraindikacije:

- *sepsa*
- *opekline*
- *oštećenje funkcije bubrega ili nadomjesno bubrežno liječenje*
- *bolesnici u kritičnom stanju (obično primljeni u jedinicu intenzivnog liječenja)*

Ove kontraindikacije povećavaju rizik od nuspojava! (vidjeti slajd br.5)

Otopine HES-a moraju se primjenjivati ISKLJUČIVO sukladno odobrenojim informacijama o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Kontraindikacije (nastavak)

- *preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari*
- *intrakranijalno ili cerebralno krvarenje*
- *hiperhidracija*
- *plućni edem*
- *dehidracija*
- *teška hipernatrijemija ili teška hiperkloremija*
- *teško oštećenje jetrene funkcije*
- *kongestivno zatajenje srca*
- *teška koagulopatija*
- *bolesnici s transplantiranim organom*
- *hiperkalijemija (**napomena**: samo za **uravnotežene** otopine za infuziju HES-a)*



Otopine HES-a moraju se primjenjivati ISKLJUČIVO sukladno odobroj informaciji o lijeku!

PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Druge važne informacije za zdravstvene radnike/liječnike propisivače

Otopine za infuziju HES-a imaju u EU / EEZ crni trokut čime se označava da su pod dodatnim praćenjem

▼ Ovaj je lijek 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. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.



Prijavljivanje nuspojava


Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem

internetske stranice www.halmed.hr ili sljedećeg linka
<https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=HR>

ili

potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Sadržaj obuke

- I. dio: Rizici povezani s primjenom otopina HES-a izvan informacija o lijeku odobrenih u EU/EEZ
- II. dio: Primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku: indikacija, doza, trajanje liječenja i kontraindikacije
-  III. dio: **Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)**
- IV. dio: Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka

III. DIO - Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)



Implementirana je kombinacija različitih mjera minimizacije rizika kako bi se unaprijedila primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku:

1. Izmjene i dopune informacija o lijeku

- Upozorenje na vanjskom i unutarnjem pakiranju (naljepnica):
“NE KORISTITE U SEPSI, OŠTEĆENJU FUNKCIJE BUBREGA ILI U BOLESNIKA U KRITIČNOM STANJU. POGLEDAJTE SVE KONTRAINDIKACIJE U INFORMACIJAMA O LIJEKU.”
- Upozorenje za ove bolesnike također je dodano na početak sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku.

Primjena HES-a mora biti prekinuta pri prvom znaku oštećenja bubrega!



Implementirana je kombinacija mjera minimizacije rizika kako bi se unaprijedila primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku:

2. Implementacija programa za kontrolirani pristup

Isporuka otopina HES-a samo akreditiranim bolnicama/centrima gdje su svi relevantni zdravstveni radnici osposobljeni za odgovarajuću primjenu otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku.

Ova prezentacija je dio postupka akreditacije.



Implementirana je kombinacija mjera minimizacije rizika kako bi se osigurala primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku:

3. Distribucija pisma zdravstvenim radnicima (engl. *Direct Healthcare Professional Communication, DHPC*) u kolovozu 2018.

Relevantni zdravstveni radnici su obaviješteni o rezultatima 2 ispitivanja primjene lijeka za HES, odobrenoj informaciji o lijeku u pogledu indikacije, kontraindikacija i rizika povezanih s primjenom otopina HES-a kao i o dodatnim mjerama minimizacije rizika koje je potrebno implementirati.

(za **DHPC** kliknuti ovdje ili pogledati na HALMED-ovu stranicu <http://halmed.hr/Farmakovigilancija/Pisma-zdravstvenim-radnicima/>)



Otopina HES-a se mora primjenjivati **ISKLJUČIVO** sukladno odobrenim informacijama o lijeku!


PRIMJENA IZVAN UVJETA NAVEDENIH U SmPC-u IZLAŽE BOLESNIKA ZNAČAJNOM RIZIKU!

Ispitivanje o primjeni lijeka

Novo ispitivanje o primjeni lijeka će procijeniti adherenciju ograničenja u primjeni, implementirane u informacijama o lijeku, a koje se odnose na indikacije, doziranje, način primjene, i kontraindikacije za HES (vidjeti sl. 9-13).

Zadržavanje HES-a na tržištu može se opravdati samo ako isti nije propisivan u suprotnosti s informacijama navedenim u sažetku opisa svojstava lijeka (i upute o lijeku).

Sadržaj obuke

- I. dio: Rizici povezani s primjenom otopina HES-a izvan informacija o lijeku odobrenih u EU/EEZ
- II. dio: Primjena otopina HES-a sukladno odobrenim informacijama o lijeku:
indikacija, doza, trajanje liječenja i kontraindikacije
- III. dio: Dodatne mjere minimizacije rizika (dMMR)
-  IV. dio: **Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka**

IV. DIO - Pozadina i rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka



Pozadina

- **Procjena adherencije s odobrenim informacijama o lijeku** od strane bolničkih liječnika, u pogledu indikacije, doze, trajanja liječenja i kontraindikacija
- **Retrospektivne analize** podataka (2016/17) od više od **6000 bolesnika iz 11 europskih država** (rezultati 2 ispitivanja primjene lijeka za otopine HES-a od strane 2 nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet)



Rezultati

- Dobra adherencija (**>96%**) za odobrenu maksimalnu dnevnu dozu (30 ml/kg tjelesne težine) i za maksimalno trajanje liječenja (24 sata)
- **Neadherencija** za informacije o lijeku u rasponu od **67% do 77%**, uključujući neadherenciju od **20% do 34%** za kontraindikacije:
 - **9% bolesnika bili su kritično bolesni,**
 - **5-8% bolesnika imali su oštećenje funkcije bubrega, a**
 - **3-4% bolesnika imali su sepsu.**



U ovim slučajevima bolesnici se dovode u značajan RIZIK! (vidjeti slajd br.5)

ZAHVALJUJEMO NA PAŽNJI