

Zagreb, 12. 11. 2013

Pismo zdravstvenim radnicima o ograničenju primjene lijekova koji sadrže hidroksietil škrob (HES): Tetraspan 60 mg/ml i 100 mg/ml otopina za infuziju, Voluven 6% otopina za infuziju i Volulyte 6% otopina za infuziju

Poštovani,

B. Braun Adria d.o.o. i Fresenius Kabi d.o.o., nositelji odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji sadrže hidroksietil škrob (Tetraspan 60 i 100 mg/ml otopina za infuziju, Voluven 6% otopina za infuziju, Volulyte 6% otopina za infuziju), u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) ovim pismom žele Vas obavijestiti o nedavno provedenoj procjeni koristi i rizika primjene lijekova koji sadrže hidroksietil škrob (HES).

Sažetak novih preporuka

- **Lijekovi koji sadrže HES smiju se koristiti isključivo za liječenje hipovolemije zbog akutnog krvarenja kada se primjena samo kristaloida ne smatra dostatnom.**
- **Lijekovi koji sadrže HES trebaju se primjenjivati u najnižoj mogućoj dozi i u najkraćem vremenu.** Liječenje mora biti praćeno stalnom provjerom hemodinamike tako da se infuzija može prekinuti čim se postignu odgovarajući hemodinamički učinci.
- **Lijekovi koji sadrže HES od sada su kontraindicirani kod:**
 - sepsa
 - opekline
 - oštećenja bubrega ili nadomjesnog bubrežnog liječenja
 - intrakranijskog ili cerebralnog krvarenja
 - kritičnih bolesnika (na odjelu intenzivnog liječenja)
 - hiperhidriranih bolesnika, uključujući bolesnike s plućnim edemom
 - dehidriranih bolesnika
 - teške koagulopatije
 - teškog oštećenja jetrene funkcije.
- **Nedostaju jasni podaci o dugotrajnoj sigurnosti primjene u bolesnika podvrgnutih operativnim zahvatima i u bolesnika s ozljedama.** Očekivanu korist liječenja treba pažljivo odvagati u odnosu na neizvjesnost dugotrajne primjene te je potrebno razmotriti druge oblike liječenja.

- **Brojna randomizirana klinička ispitivanja ukazuju na povećani rizik disfunkcije bubrega kod kritičnih bolesnika, uključujući bolesnike sa sepsom. Uporaba HES-a se mora prekinuti kod prve pojave oštećenja bubrega te se preporuča praćenje funkcije bubrega u bolesnika koji primaju HES. Stoga se HES više ne smije primjenjivati u takvih bolesnika.**

Daljnje upute o sigurnosti primjene:

Infuzijske otopine koje sadrže HES spadaju u skupinu koloida. U EU, otopine za infuziju koje sadrže HES su odobrene nacionalnim postupkom.

Nedavno su objavljeni rezultati dvaju kliničkih ispitivanja u kritičnih bolesnika, uglavnom sa sepsom (1, 2). Uspoređeno je liječenje HES-om i liječenje kristaloidima. Ispitivanja su ukazala na povećani rizik od bubrežnih nuspojava kod bolesnika koji su liječeni HES-om. Ispitivanje na bolesnicima sa sepsom (1) je također pokazalo povećani rizik od smrtnosti kod bolesnika liječenih HES-om.

Temeljem rezultata ovih randomiziranih kontroliranih ispitivanja, EMA je u studenome 2012. pokrenula procjenu sigurnosti primjene svih lijekova koji sadrže HES na EU tržištu.

Procjena je uključila podatke iz znanstvene literature, podatke dostavljene od kompanija, podatke autora pojedinih ispitivanja i podatke različitih dionika.

U lipnju 2013. Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC – Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) ocijenilo je da korist primjene HES otopina više ne nadmašuje rizike i da lijekove koji sadrže HES treba povući s tržišta EU. Od tada je PRAC analizirao i uzeo u obzir nove dokaze koji nisu bili dostupni tijekom pripreme početne preporuke, uključujući nova ispitivanja i nove prijedloge za dodatne mjere minimizacije rizika. Kompanije su se također obvezale provesti dodatna ispitivanja s ciljem ispitivanja djelotvornosti i dugotrajne sigurnosti primjene.

Temeljem dostupnih podataka, PRAC je donio zaključak da se lijekovi koji sadrže HES smiju koristiti samo u ograničenoj populaciji bolesnika. Uvode se nove kontraindikacije i upozorenja, a nositelji odobrenja su obvezani provesti daljnja ispitivanja. Sažetci opisa svojstava lijeka i Upute o lijeku biti će nadopunjene novim informacijama.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Zdravstveni radnici moraju prijaviti sve sumnje na nuspojave koje su povezane s uporabom hidroksietil škroba u skladu s nacionalnim zahtjevima prema postupku za prijavljivanje nuspojava.

Sve sumnje na nuspojave, sukladno Zakonu o lijekovima (NN 76/13 i Pravilniku o farmakovigilanciji (NN 83/13), potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) na službenim obrascima dostupnim na internetskoj stranici (www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom (nuspojave@halmed.hr).

Kontakti:

U slučaju potrebe za dodatnim informacijama, molimo obratite nam se na:

B. Braun Adria d.o.o.

Hondlova 2/9

Telefon: (01) 7789 444

Telefon: (01) 7789 400

E-mail: branka.bogic@bbraun.com

Fresenius Kabi d.o.o.

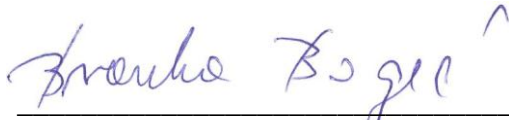
Trg J.F. Kennedyja 6b, 10000 Zagreb

Telefon: (01) 2333-242

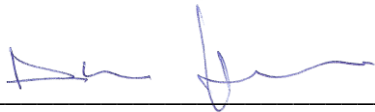
Telefaks: (01) 2333-248

E-mail: darko.knezovic@naptek.biz

S poštovanjem,



Branka Bogić, mr.pharm. (B. Braun Adria d.o.o.)



Darko Knezović, dr.med. (Fresenius Kabi d.o.o.)

Literatura:

1. Perner, A. et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012; 367(2):124-134.
2. Myburgh, J.A. et al. Hydroxyethyl starch *or* saline for fluid resuscitation in intensive care; *N Engl J Med* 2012; 367(20):1901-11.