

Warszawa, 22.11.2023

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Roztwory hydroksyetyloskrobi (HES) do infuzji: Dodatkowe, nowe środki mające na celu zminimalizowanie ryzyk związanych ze stosowaniem roztworów HES niezgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami i wzmocnienie istniejących ograniczeń

Voluven 10%, 10%+0,9%, roztwór do infuzji

Voluven, (60 mg+9 mg)/ml, roztwór do infuzji

Volulyte 6%, roztwór do infuzji

Szanowni Państwo,

Firma Fresenius Kabi w porozumieniu z Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Urząd) przekazuje niniejszym następujące informacje:

Podsumowanie

- Od 2013 r. stosowanie roztworów HES zostało ograniczone ze względu na zwiększone ryzyko występowania uszkodzenia nerek i śmiertelności w niektórych populacjach pacjentów.
- W następstwie decyzji Komisji Europejskiej (KE) z maja 2022 r. o zawieszeniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu roztworów HES ze względu na nadal występujące znaczące stosowanie niezgodnie ze wskazaniami, Prezes Urzędu, działając w porozumieniu z Ministerstwem Zdrowia, skorzystał

Strona: 1 z 6

z możliwości odroczenia zawieszenia tych pozwoleń na okres 18 miesięcy, z uwagi na względy zdrowia publicznego.

- Niniejszy KOMUNIKAT DO FACHOWYCH PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA zawiera informacje dotyczące zmian w dotychczasowym Programie Kontrolowanego Dostępu i w drukach informacyjnych roztworów HES.
- Roztwory HES należy stosować wyłącznie w zatwierdzonych wskazaniach i ściśle przestrzegać obowiązujących ograniczeń, zwłaszcza przeciwwskazań.
- Nie należy stosować roztworów HES w przypadku braku nagłej utraty krwi (profilaktyka), w tym w zapobieganiu niedociśnieniu u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu lub u pacjentów podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca.

Informacje dotyczące omawianej kwestii bezpieczeństwa

Roztwory HES są syntetycznymi koloidami służącymi do zastępowania objętości osocza i są obecnie wskazane do leczenia hipowolemii spowodowanej nagłą utratą krwi, gdy leczenie krystaloidami nie jest wystarczające.

Roztwory HES były przez lata przedmiotem kilku europejskich ocen stosunku korzyści do ryzyka.

Na podstawie wyników badania stosowania leków (z ang. DUS) KE zdecydowała w 2022 r., że Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu roztworów HES zostaną zawieszono, aby zapobiec ryzykom takim jak, zwiększona nefrotoksyczność i zwiększona śmiertelność u krytycznie chorych pacjentów, wynikającym ze stosowania niezgodnie ze wskazaniami.

Państwa członkowskie UE otrzymały jednak możliwość odroczenia zawieszenia krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na okres do 18 miesięcy. Jednocześnie określono warunki uchylenia zawieszenia.

W celu uchylenia tego zawieszenia firma Fresenius Kabi przedłożyła wyniki dwóch badań dotyczących stosowania roztworów HES w planowych zabiegach chirurgicznych i u pacjentów urazowych (badania PHOENICS i THETHYS).

Z punktu widzenia bezpieczeństwa, wyniki badania PHOENICS pokazują, że u pacjentów (według skali ASA¹ II + III) z nagłą utratą krwi, Volulyte (6% HES) w porównaniu z Ionolyte, roztworu krystaloidów do infuzji, jest nie gorszy w odniesieniu do zdefiniowanych punktów końcowych wczesnego badania: pogorszenia czynności nerek (pierwszorzędowy punkt końcowy) oraz 90-dniowej śmiertelności i ciężkich powikłań pooperacyjnych (w tym czynności nerek) (kluczowy drugorzędowy punkt końcowy).

Wyniki badania TETHYS pokazują, że Volulyte jest nie gorszy od Ionolyte w odniesieniu do zdefiniowanego pierwszorzędowego punktu końcowego: 90-dniowej śmiertelności i 90-dniowej niewydolności nerek u pacjentów po urazach wymagających terapii objętościowej z powodu nagłej utraty krwi, jednak z uwzględnieniem stosunkowo dużego marginesu non-inferiority odpowiadającego metodologii pragmatycznej badania i wielkości próby. Zgodnie z dodatkowymi analizami, nie można wykluczyć wzrostu ryzyka o współczynnik około 2 w odpowiednich przedziałach ufności, biorąc pod uwagę FAS², a nawet o współczynnik około 4, biorąc pod uwagę PPAS³.

Ponadto, dokonano przeglądu wdrożonego wcześniej Programu kontrolowanego dostępu.

Dodatkowo druki informacyjne roztworów HES zostały zmienione poprzez usunięcie informacji związanych ze stosowaniem podczas cesarskiego cięcia. Spełnienie warunków określonych w decyzji Komisji Europejskiej (zarówno wyniki badań PHOENICS i THETHYS jak i aktualizacja środków minimalizacji ryzyka)

¹ Skala oceny stanu ogólnego pacjenta według American Society of Anesthesiologists (ASA)

² Populacja objęta analizą (statystyczną) (FAS, ang. Full Analysis Set)

³ Analiza głównych punktów końcowych prowadzona dla populacji zgodnej z protokołem (PPAS, ang. Per-protocol analysis set)

spowodowały, że Prezes Urzędu podjął decyzję o uchyleniu zawieszenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych zawierających HES.

Celem niniejszego Komunikatu jest poinformowanie fachowych pracowników ochrony zdrowia o dodatkowych, nowych środkach wdrożonych w celu zminimalizowania ryzyka związanego ze stosowaniem roztworów HES.

PROGRAM KONTROLOWANEGO DOSTĘPU

Coroczne obowiązkowe szkolenie dla fachowych pracowników ochrony zdrowia podających roztwory HES (program edukacyjny)

Do istniejącego szkolenia dla fachowych pracowników ochrony zdrowia podających roztwory HES została dodana informacja, że roztwory HES nie mogą być stosowane w przypadku braku nagłej utraty krwi (profilaktyka), w tym w zapobieganiu niedociśnieniu u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu lub u pacjentów kardiochirurgicznych podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca.

Coroczne, obowiązkowe indywidualne szkolenie dla fachowych pracowników ochrony zdrowia podających roztwory HES, zakończone testem, będzie przeprowadzane za pośrednictwem [platformy ESAIC \(Europejskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii\)](https://academy.esahq.org/volumetherapy) (<https://academy.esahq.org/volumetherapy>).

Zobowiązanie Kierownika/Ordynatora oddziału

Zobowiązanie podpisywane przez Kierownika/Ordynatora oddziału, które zostało wdrożone w ramach Programu kontrolowanego dostępu w kwietniu 2019 r., ulega zmianie w celu potwierdzenia, że produkt leczniczy nie jest stosowany w przypadku braku nagłej utraty krwi (profilaktyka), w tym zapobiegania niedociśnieniu u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu lub u pacjentów podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca.

Wdrożenie nowego Potwierdzenia dla farmaceutów

Farmaceuci zamawiający roztwory HES będą musieli potwierdzić, że są one dystrybuowane wyłącznie do akredytowanych oddziałów szpitalnych (np. anestezjologii i intensywnej terapii, oddziały medycyny ratunkowej). Oddziały zostaną podane w Potwierdzeniu dla farmaceutów.

Proces ponownej akredytacji

Nowi fachowi pracownicy ochrony zdrowia dołączający do już akredytowanego oddziału, którzy zamierzają stosować roztwory HES, muszą ukończyć obowiązkowe szkolenie online lub przedstawić ważny certyfikat wydany przez ESAIC.

Kierownik/Ordynator oddziału będzie zobowiązany do potwierdzenia co roku firmie Fresenius Kabi, że wszyscy fachowi pracownicy ochrony zdrowia stosujący roztwory HES ukończyli obowiązkowe szkolenie.

Firma Fresenius Kabi prześle swoim klientom link do obowiązkowego szkolenia, Zobowiązanie ordynatora i Potwierdzenie dla farmaceutów.

Firma Fresenius Kabi będzie kontaktować się z dotychczas akredytowanymi szpitalami i prosić farmaceutów o dostarczenie Potwierdzenia.

Po upływie 3 miesięcy od daty niniejszego Komunikatu, czyli od 23.02.2024, firma Fresenius Kabi nie będzie mogła realizować dostaw do już akredytowanych aptek, które nie dostarczyły Potwierdzenia.

W przypadku nowych akredytacji, od **23.11.2023, nie będą realizowane żadne dostawy do aptek**, które nie dostarczyły Potwierdzenia.

Zmiany w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dołączonej do opakowania roztworów HES

Informacje zawarte w ChPL i Ulotce dla pacjenta dotyczące stosowania roztworów HES u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu zostaną usunięte. Roztwory HES

nie powinny być stosowane w przypadku braku nagłej utraty krwi (profilaktyka), w tym w zapobieganiu niedociśnieniu u kobiet poddawanych cięciu cesarskiemu.

Pełne informacje dotyczące roztworów HES znajdują się w odpowiednich ChPL.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem roztworów HES za pośrednictwem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 (22) 49 21 301

Faks: +48 (22) 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu, 24h.polska@fresenius-kabi.com

Dane kontaktowe

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 134, 02-305 Warszawa

Tel : +48 (22) 345 67 89

Faks: +48 (22) 345 67 87

24h.polska@fresenius-kabi.com

Strona internetowa: <https://www.fresenius-kabi.com/pl/aktualnosci-i-konferencje/hes-program-kontrolowanego-dostepu-i-odnowienie>

Zobowiązanie ordynatora i Potwierdzenie dla farmaceutów stanowią załączniki do niniejszego Komunikatu.

Uprzejmie prosimy o przyjęcie powyższych informacji.

Z poważaniem,

Dyrektor Rejestracji,
Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Małgorzata Czekerda-Kürczab

Strona: 6 z 6

**Fresenius Kabi Polska
Sp. z o.o.**

Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa
Polska
T +48 (22) 345 67 89
F +48 (22) 345 67 87
www.fresenius-kabi.pl

Warszawa, 22.11.2023.

ZOBOWIĄZANIE

Zmiany w zasadach stosowania roztworów do infuzji zawierających hydroksyetyloskrobię (HES), ustalonych w dniu 16 kwietnia 2019 r.

**Szanowna Pani Doktor,
Szanowny Panie Doktorze,**

Przypominamy Państwu, że od 16 kwietnia 2019 r. tylko przeszkoleni fachowi pracownicy ochrony służby zdrowia mogą stosować roztwory HES, zgodnie z decyzją Europejskiej Agencji Leków (EMA) z czerwca 2018 r.

Przekazujemy poniżej informacje dotyczące nowego, aktualnego procesu i warunków, które muszą zostać spełnione od 23.11.2023.

Podpisanie niniejszego Zobowiązania oznacza akceptację tych warunków i uprawnia do dalszego zamawiania roztworów HES.

PROCES AKREDYTACJI:

1) Program edukacyjny

Fachowi pracownicy ochrony zdrowia, którzy zamierzają stosować roztwory HES, muszą ukończyć obowiązkowe indywidualne szkolenie i zaliczyć test w zakresie właściwego stosowania zgodnie z zatwierdzonymi informacjami o produkcie leczniczym.

Szkolenie to jest dostępne na platformie edukacyjnej ESAIC (Europejskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii). Obejrzenie prezentacji zawierającej następujące podstawowe informacje zajmuje około 15 minut – agenda szkolenia:

- Ryzyko związane ze stosowaniem roztworów HES niezgodnie z zasadami określonymi w zatwierdzonych drukach informacyjnych na terenie UE/EOG.
- Stosowanie roztworów HES zgodnie z zatwierdzonymi drukami informacyjnymi (Charakterystyka Produktu Leczniczego): wskazanie, dawka, czas trwania leczenia i przeciwwskazania.



NIP: 521-29-35-353
REGON: 013231488
Nr rej. BDO: 000013707

Organ Rejestrowy: Sąd Rejonowy dla M. St. Warszawy,
Sąd Gospodarczy, XII Wydz. Krajowego Rejestru Sądowego
00 - 454 Warszawa ul. Czerniakowska 100
Nr KRS 0000022182
Kapitał zakładowy 27.130.000PLN

Bank: Deutsche Bank Polska S.A.
00-609 Warszawa
al. Armii Ludowej 26
Nr konta:
85 1880 0009 0000 0011 0102 5017

- Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka (RMM)

Ważne informacje dla fachowych pracowników ochrony zdrowia: Nie należy stosować roztworów HES w przypadku braku nagłej utraty krwi (profilaktyka), w tym w celu zapobiegania niedociśnieniu u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu lub pacjentów kardiochirurgicznych podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca.

- Podstawowe informacje i wyniki dwóch badań nad stosowaniem leku (ang. Drug Utilisation Study - DUS)

Dostęp do szkolenia online można uzyskać pod adresem:

<https://www.fresenius-kabi.com/pl/aktualnosci-i-konferencje/hes-program-kontrolowanego-dostepu-i-odnowienie>

lub

<https://academy.esahq.org/volumetherapy>.

Po ukończeniu tego szkolenia fachowi pracownicy ochrony zdrowia muszą zaliczyć test, po ukończeniu którego otrzymują indywidualny certyfikat szkolenia.

2) Uzyskanie akredytacji

Wszyscy fachowi pracownicy ochrony zdrowia stosujący roztwory HES w oddziale są zobowiązani do ukończenia szkolenia i zaliczenia testu.

Po pomyślnym ukończeniu szkolenia i zaliczeniu testu przez wszystkich fachowych pracowników ochrony zdrowia na oddziale szpitalnym, Kierownik oddziału/Ordynator podpisuje niniejsze Zobowiązanie.

Nowi fachowi pracownicy ochrony zdrowia (rezydenci lub członkowie personelu) dołączający do już akredytowanego szpitala/oddziału muszą ukończyć obowiązkowe szkolenie i test lub przedstawić ważny indywidualny certyfikat z już akredytowanego szpitala/oddziału, zanim będą mogli stosować roztwory HES.

3) Zamawianie roztworów HES

Po zebraniu przez firmę Fresenius Kabi w Polsce wszystkich podpisanych Zobowiązań szpital uzyskuje akredytację, a system zarządzania łańcuchem dostaw firmy Fresenius Kabi w Polsce zostaje zaktualizowany w celu zatwierdzenia zamówień roztworów HES z akredytowanego szpitala i umożliwienia realizacji dostaw.

Dodatkowo, apteka dostarczająca na oddział musi podpisać **Potwierdzenie**, że **roztwory HES są dystrybuowane wyłącznie do akredytowanych oddziałów anestezjologii i intensywnej terapii, oddziałów medycyny ratunkowej.**

ZOBOWIĄZANIE KIEROWNIKA ODDZIAŁU/ORDYNATORA

- Po ukończeniu przez wszystkich pracowników oddziału wymaganego szkolenia i zaliczeniu testu, prosimy o podpisanie niniejszego Zobowiązania i przesłanie do Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.:
- na adres: Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 134, 02-305 Warszawa
 - na adres e-mail: 24h.polska@fresenius-kabi.com
 - faksem: +48 (22) 345 67 87
 - lub przekazanie bezpośrednio przedstawicielowi firmy.

Wypełniając niniejsze Zobowiązanie i składając swój podpis, niniejszym potwierdzam, że akceptuję warunki określone powyżej.

Niniejszym potwierdzam, że wszyscy fachowi pracownicy ochrony zdrowia, którzy będą stosować roztwory HES zostali przeszkoleni zgodnie z zasadami Programu kontrolowanego dostępu.

Liczba fachowych pracowników ochrony zdrowia w moim oddziale przepisujących/podających roztwory HES wynosi: ___ i ___ ukończyło wymagane szkolenie i test.

Ponadto potwierdzam, że roztwory HES nie są stosowane w przypadku braku ostrej utraty krwi (profilaktyka), w tym w zapobieganiu niedociśnieniu u kobiet poddawanych cesarskiemu cięciu lub u pacjentów kardiochirurgicznych podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca.

Nazwisko* _____

Imię* _____

Szpital* _____

Oddział* _____

[Podpis Kierownika oddziału/Ordynatora]

[Data podpisania]

*Pola oznaczone * są wymagane*

Ochrona prywatności jest dla nas ważna. Ponieważ dane są jednym z naszych kluczowych aktywów, musimy zapewnić, że są one odpowiednio obsługiwane i chronione. Dowiedz się więcej o tym, jak chronimy Państwa dane: <https://www.fresenius-kabi.com/pl/ochrona-danych>

**Fresenius Kabi Polska
Sp. z o.o.**

Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa
Polska
T +48 (22) 345 67 89
F +48 (22) 345 67 87
www.fresenius-kabi.pl

Warszawa, 22.11.2023

POTWIERDZENIE

Zmiany w zasadach stosowania roztworów do infuzji zawierających hydroksyetyloskrobię (HES), ustalonych w dniu 16 kwietnia 2019 r.

**Szanowna Pani Kierownik Apteki Szpitalnej,
Szanowny Panie Kierowniku Apteki Szpitalnej,**

Przypominamy Państwu, że od 16 kwietnia 2019 r. tylko przeszkoleni fachowi pracownicy ochrony zdrowia mogą nadal stosować roztwory HES, zgodnie z decyzją Europejskiej Agencji Leków (EMA) z czerwca 2018 r.

Przekazujemy poniżej informacje dotyczące nowego, aktualnie obowiązującego procesu i warunków, które muszą zostać spełnione od 23.11.2023, żebyśmy mogli dostarczać Państwu do apteki roztwory HES.

Od 22.11.2023 apteka zaopatrująca szpital musi potwierdzić podpisem, że roztwory HES są dystrybuowane wyłącznie do akredytowanych oddziałów.

Po upływie 3 miesięcy od daty niniejszego Komunikatu, czyli od 23.02.2024, firma Fresenius Kabi nie będzie mogła realizować dostaw do już akredytowanych aptek, które nie dostarczyły Potwierdzenia.

W przypadku nowych akredytacji, od **23.11.2023, nie będą realizowane żadne dostawy do aptek, które nie dostarczyły Potwierdzenia.**

Podpisując niniejsze Potwierdzenie, użytkownik akceptuje te warunki i tym samym jest upoważnionym do dalszego zamawiania roztworów HES po 23.11.2023.

PROCES AKREDYTACJI:

1) Program edukacyjny

Fachowi pracownicy ochrony zdrowia, którzy zamierzają stosować roztwory HES, muszą ukończyć obowiązkowe szkolenie w zakresie właściwego stosowania zgodnie z zatwierdzonymi informacjami o produkcie leczniczym.

Po ukończeniu tego szkolenia i zaliczeniu testu fachowy pracownik ochrony zdrowia otrzymuje indywidualny certyfikat szkoleniowy.



NIP: 521-29-35-353
REGON: 013231488
Nr rej. BDO: 000013707

Organ Rejestrowy: Sąd Rejonowy dla M. St. Warszawy,
Sąd Gospodarczy, XII Wydz. Krajowego Rejestru Sądowego
00 - 454 Warszawa ul. Czerniakowska 100
Nr KRS 0000022182
Kapitał zakładowy 27.130.000PLN

Bank: Deutsche Bank Polska S.A.
00-609 Warszawa
al. Armii Ludowej 26
Nr konta:
85 1880 0009 0000 0011 0102 5017

2) Akredytacja

Wszyscy fachowi pracownicy ochrony zdrowia stosujący roztwory HES na oddziale są zobowiązani do ukończenia szkolenia potwierzonego certyfikatem.

Po ukończeniu szkolenia przez wszystkich pracowników ochrony zdrowia na oddziale szpitalnym, Kierownik oddziału/Ordynator podpisuje Zobowiązanie.

Nowi fachowi pracownicy ochrony zdrowia (rezydenci lub członkowie personelu) dołączający do już akredytowanego szpitala/oddziału muszą ukończyć swoje obowiązkowe szkolenie lub przedstawić ważny certyfikat z już akredytowanego szpitala/oddziału, zanim będą mogli podawać roztwory HES.

3) Potwierdzenie przez aptekę:

Roztwory HES mogą być rozpowszechniane wyłącznie na akredytowanych oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii, oddziałów medycyny ratunkowej.

Prosimy o wymienienie wszystkich oddziałów, do których będą dystrybuowane roztwory HES:

_____	_____
_____	_____
_____	_____

4) Zamawianie produktów

Po zebraniu przez firmę Fresenius Kabi wszystkich podpisanych Zobowiązań i Potwierdzeń, szpital uzyskuje akredytację, a system zarządzania łańcuchem dostaw firmy Fresenius Kabi w Polsce zostaje zaktualizowany w celu zatwierdzenia zamówień roztworów HES z akredytowanego szpitala i umożliwienia realizacji dostaw.

Wypełniając niniejszy formularz i składając swój podpis, niniejszym potwierdzam, że akceptuję warunki określone powyżej i że roztwory HES będą dystrybuowane wyłącznie do akredytowanych oddziałów.

Nazwisko* _____ Imię* _____

Nazwa szpitala _____ Apteka Szpitalna* _____

[Podpis kierownika apteki szpitalnej]

[Data podpisania]

*Pola oznaczone * są wymagane*

Ochrona prywatności jest dla nas ważna. Ponieważ dane są jednym z naszych kluczowych aktywów, musimy zapewnić, że są one odpowiednio obsługiwane i chronione. Dowiedz się więcej o tym, jak chronimy Państwa dane: <https://www.fresenius-kabi.com/pl/ochrona-danych>