

07.08.2018

## **Roztwory hydroksyetyloskrobi (HES) do infuzji ▼: nowe środki ostrożności mające na celu zwrócenie uwagi na istniejące ograniczenia związane ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń czynności nerek i śmiertelnością u pacjentów w stanie krytycznym lub z sepsą**

Tetraspan 100 mg/ml HES roztwór do infuzji  
Tetraspan 60 mg/ml HES roztwór do infuzji  
Voluven 10%, 10% + 0,9%, roztwór do infuzji  
Voluven, (60 mg + 9 mg)/ml, roztwór do infuzji  
Volulyte 6%, roztwór do infuzji

### **Szanowni Państwo,**

B.Braun Melsungen AG oraz Fresenius Kabi w porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przekazują niniejszym następujące informacje:

### **Podsumowanie**

- **Mimo ograniczeń wprowadzonych w 2013 r. badania nad stosowaniem leku wykazały, że roztwory HES do infuzji w dalszym ciągu stosowane są u pacjentów objętych przeciwwskazaniami, w tym u pacjentów z sepsą, zaburzeniami czynności nerek lub u pacjentów w stanie krytycznym. Stosowanie u pacjentów objętych przeciwwskazaniami wiąże się z ryzykiem ciężkich powikłań, w tym zwiększonej śmiertelności.**
- **Ponadto ograniczenie wskazań również nie jest w pełni przestrzegane.**
- **HES będzie podlegać programowi kontrolowanego dostępu, który zostanie wdrożony przez podmioty odpowiedzialne. Leki te będą dostarczane wyłącznie do akredytowanych szpitali/ośrodków. Wymogiem akredytacji będzie odbycie obowiązkowego szkolenia na temat ich bezpiecznego i skutecznego stosowania przez odpowiednie osoby należące do fachowego personelu medycznego, które je przepisują lub podają.**
- **Produkty HES należy stosować wyłącznie do leczenia hipowolemii spowodowanej nagłą utratą krwi, gdy leczenie samymi krystaloidami uznaje się za niewystarczające, i nie wolno ich stosować u pacjentów z sepsą, zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów w stanie krytycznym.**
- **Pełna lista przeciwwskazań znajduje się w drukach informacyjnych. Należą do nich:**
  - sepsa;
  - krytyczny stan pacjenta;
  - zaburzenia czynności nerek lub terapia nerkozastępcza;
  - odwodnienie;
  - oparzenia;
  - krwotok wewnątrzczaszkowy lub mózgowy;
  - stan przewodnienia, w tym pacjenci z obrzękiem płuc;
  - ciężkie zaburzenia krzepnięcia;
  - ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

**Informacje dotyczące omawianej kwestii bezpieczeństwa**

Ze względu na zwiększone ryzyko zaburzeń czynności nerek i śmiertelności u pacjentów z sepsą lub w stanie krytycznym otrzymujących roztwory hydroksyetyloskrobi (HES) do infuzji, co zostało wykazane w dużych randomizowanych badaniach klinicznych, przeprowadzono przegląd bezpieczeństwa tych produktów, który zakończono w październiku 2013 r.

Wynikiem przeglądu zakończonego w 2013 r. było ograniczenie stosowania roztworów HES do infuzji do leczenia hipowolemii spowodowanej nagłą utratą krwi, gdy leczenie samymi krystaloidami uznaje się za niewystarczające. Ponadto wprowadzono przeciwwskazania u pacjentów z sepsą, u pacjentów w stanie krytycznym oraz w przypadku zaburzeń czynności nerek lub terapii nerkozastępczej. Zaktualizowane zostały druki informacyjne poprzez dodanie nowych przeciwwskazań i ostrzeżeń. Od podmiotów odpowiedzialnych wymagano również przeprowadzenia badań w celu uzyskania dalszych dowodów przemawiających za pozytywnym stosunkiem korzyści do ryzyka w populacjach objętych zatwierdzonym wskazaniem oraz badań obserwacyjnych w celu wykazania, że nowe ograniczenia są przestrzegane w praktyce klinicznej.

W październiku 2017 r. EMA rozpoczęła nowy przegląd stosunku korzyści do ryzyka roztworów HES do infuzji, kierując się wynikami dwóch badań obserwacyjnych (badania nad stosowaniem leku, ang. *drug utilisation study* – DUS). Wzbudziły one obawy, że główne ograniczenia nie są przestrzegane w praktyce klinicznej oraz że omawiane roztwory stosowane są w populacjach objętych przeciwwskazaniami, około 9% pacjentów otrzymujących roztwory HES do infuzji było w stanie krytycznym, u około 5–8% pacjentów występowały zaburzenia czynności nerek i u około 3–4% pacjentów występowała sepsa.

Aktualnie zostaną wdrożone nowe środki w celu zwiększenia przestrzegania w praktyce klinicznej zatwierdzonych warunków stosowania. Będą one obejmować ograniczenie dostarczania roztworów HES do infuzji wyłącznie do szpitali/ośrodków, w których osoby należące do fachowego personelu medycznego, które przepisują lub podają roztwory HES do infuzji, odbyły obowiązkowe szkolenie na temat odpowiednich warunków ich stosowania (program kontrolowanego dostępu), oraz wyraźniejsze ostrzeżenia na opakowaniach tych roztworów.

Lekarze nie powinni stosować roztworów HES do infuzji w przypadkach nieobjętych warunkami dopuszczenia do obrotu, które opisano w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), ponieważ może to prowadzić do ciężkich powikłań u pacjentów.

Poza powyższymi informacjami należy również zwrócić uwagę, że HES należy stosować w najmniejszej skutecznej dawce (< 30 ml/kg) przez najkrótszy okres czasu (< 24 godzin). Leczenie należy prowadzić w oparciu o ciągłe monitorowanie hemodynamiczne, aby można było przerwać infuzję, gdy tylko zostaną osiągnięte odpowiednie docelowe wskaźniki hemodynamiczne.

W celu uzyskania pełnej informacji o leku, należy zapoznać się z ChPL.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

- Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem roztworów HES do infuzji zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Biobójczych: faxem na nr: 22 49 21 309
- na adres e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

lub bezpośrednio do podmiotów odpowiedzialnych za właściwe produkty lecznicze.

Przypominamy, że te produkty podlegają dodatkowemu monitorowaniu ze względu na wyżej wymienione kwestie dotyczące bezpieczeństwa.

Dane kontaktowe podmiotów odpowiedzialnych

| Nazwa handlowa                                 | Podmiot odpowiedzialny           | Dane kontaktowe  |
|--|----------------------------------|--|
| Tetraspan 100 mg/ml<br>HES roztwór do infuzji  | B. Braun Melsungen AG            | Aesculap Chifa Sp. z o.o.<br>ul. Tysiąclecia 14<br>64-300 Nowy Tomyśl<br>e-mail: <a href="mailto:info.acp@bbraun.com">info.acp@bbraun.com</a><br>tel. +48 61 44 20 100   |
| Tetraspan 60 mg/ml<br>HES roztwór do infuzji   | B. Braun Melsungen AG            | Aesculap Chifa Sp. z o.o.<br>ul. Tysiąclecia 14<br>64-300 Nowy Tomyśl<br>e-mail: <a href="mailto:info.acp@bbraun.com">info.acp@bbraun.com</a><br>tel. +48 61 44 20 100   |
| Voluven, (60 mg + 9 mg)/ml, roztwór do infuzji | Fresenius Kabi Deutschland GmbH  | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 134<br>02-305 Warszawa<br>e-mail: <a href="mailto:24h.polska@fresenius-kabi.com">24h.polska@fresenius-kabi.com</a><br>tel.: +48 (22) 345 67 89<br>faks: +48 (22) 345 67 87 |
| Voluven 10%, 10% + 0,9%, roztwór do infuzji    | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o. | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 134<br>02-305 Warszawa<br>e-mail: <a href="mailto:24h.polska@fresenius-kabi.com">24h.polska@fresenius-kabi.com</a><br>tel.: +48 (22) 345 67 89<br>faks: +48 (22) 345 67 87 |
| Volulyte 6%, roztwór do infuzji                | Fresenius Kabi Deutschland GmbH  | Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.<br>Al. Jerozolimskie 134<br>02-305 Warszawa<br>e-mail: <a href="mailto:24h.polska@fresenius-kabi.com">24h.polska@fresenius-kabi.com</a><br>tel.: +48 (22) 345 67 89<br>faks: +48 (22) 345 67 87 |

Z poważaniem,

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.  
CZŁONEK ZARZĄDU

*Maciej Chmielowski*

Maciej Chmielowski  
Dyrektor Generalny  
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.  
Dyrektor Rejestracji,

Bezpieczeństwa Farmakoterapii i Jakości  
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

*Małgorzata Czekaierda-Kurczab*  
Małgorzata Czekaierda-Kurczab  
Dyrektor Rejestracji, Bezpieczeństwa  
Farmakoterapii i Jakości

Prezes Zarządu

*mgr Sławomir Łukaszyk*

Sławomir Łukaszyk  
Prezes Zarządu  
Aesculap Chifa Sp. z o. o.

Członek Zarządu

*Mariusz Bożek*

Mariusz Bożek  
Członek Zarządu  
Aesculap Chifa Sp. z o. o.