



Podgorica, 07.09. 2018. godine

**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 pacijenata sa sepsom ili u kritičnom stanju**

Poštovani,

Hemofarm AD Vršac Poslovna jedinica Podgorica, kao nosilac dozvole za lijekove ▼Hetasorb 6%, rastvor za infuziju i ▼Hetasorb 10%, rastvor za infuziju, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) na osnovu preporuka Evropske Agencije za lijekove i konačne odluke Evropske Komisije od 17.07.2018., Vas obavještava o sljedećem:

#### Sažetak

- Uprkos restrikcijama uvedenim 2013. godine, studije primjene lijeka (engl. *drug utilisation studies*) su pokazale kako su se rastvori za infuziju koji sadrže HES nastavili primjenjivati kod pacijenata sa kontraindikacijama, uključujući pacijente sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega i pacijente u kritičnom stanju. **Takva kontraindikovana primjena povezana je sa rizikom od ozbiljnih oštećenja, uključujući povećan mortalitet.**
- Dodatno, u potpunosti se ne poštuje ni restrikcija indikacije.
- Ovo pismo predstavlja nastavak komunikacije iz februara 2018. kada su Hemofarm AD Vršac Poslovna jedinica Podgorica i CALIMS obavijestili zdravstvene radnike o preliminarnoj preporuci nadležnih evropskih tijela o suspenziji (ukidanju) dozvole za ove lijekove. Međutim, **konačna odluka Evropske Komisije je da ovi lijekovi ostanu u prometu, ali uz dodatne restrikcije dostupnosti i primjene. Rastvori za infuziju koji sadrže HES će u cilju obezbjeđivanja efikasne i bezbjedne primjene biti dostupni putem programa kontrolisanog pristupa, koji će biti implementiran i u Crnoj Gori, od strane nosioca dozvole za stavljanje ovih lijekova u promet. Kontrolisani pristup podrazumijeva da zdravstveni radnici koji će propisivati ili primjenjivati ove lijekove prođu obaveznu obuku o njihovoj bezbjednoj i efikasnoj primjeni. Kontrolisani pristup, edukacija relevantnog kadra i upozorenja koja će biti vidljiva i na pakovanjima ovog lijeka su dodatne mjere koje je Evropska Komisija donijela u cilju bezbjednosti pacijenata i preduslov zadržavanja ovih lijekova u prometu.**
- 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 primjenjivati kod pacijenata sa sepsom, oštećenjem funkcije bubrega ili pacijenata u kritičnom stanju.
- Cjelokupan spisak kontraindikacija naveden je u informacijama o lijeku. Kontraindikacije uključuju:
  - sepsu

- pacijente u kritičnom stanju
- oštećenje funkcije bubrega ili dijalizu
- opekotine
- intrakranijalno ili cerebralno krvarenje
- hiperhidrirane pacijente, uključujući pacijente sa plućnim edemom
- tešku koagulopatiju
- teško oštećenje funkcije jetre.

### **Dodatne informacije**

Povećan rizik od poremećaja funkcije bubrega i mortaliteta kod pacijenata sa sepsom ili pacijenata u kritičnom stanju kod kojih su primijenjeni rastvori za infuziju hidroksietilnog skroba (HES), identifikovan u velikim randomizovanim kliničkim ispitivanjima, rezultirao je postupkom procjene bezbjednosti primjene tih lijekova, koji je završen u oktobru 2013. godine.

Procjena 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 primjene kod pacijenata sa sepsom, pacijenata u kritičnom stanju, te kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ili onih na dijalizi, a informacije o lijekovima ažurirane su novim kontraindikacijama i upozorenjima.

Nosioci dozvola za stavljanje ovih lijekova u promet istovremeno su bili u obavezi da sprovedu ispitivanja radi prikupljanja drugih dokaza o pozitivnom odnosu koristi i rizika u odobrenim populacijama, te da sprovedu opservacijska ispitivanja kako bi se pokazalo da se nova ograničenja poštuju u kliničkoj praksi.

U oktobru 2017. godine, Evropska agencija za lijekove (EMA) je započela postupak procjene odnosa koristi i rizika rastvora za infuziju koji sadrže HES, na osnovu rezultata gore navedenih opservacijskih ispitivanja primjene lijeka (engl. *drug utilisation studies, DUS*). Rezultati su bili zabrinjavajući jer su pokazali da se u kliničkoj praksi nisu poštovala ključna ograničenja i da se rastvori primjenjuju u populacijama kod kojih je ta primjena kontraindikovana, s obzirom da je približno 9% pacijenata izloženih rastvorima za infuziju koji sadrže HES bilo u kritičnom stanju, približno 5-8% pacijenata je imalo oštećenje funkcije bubrega, a približno 3-4% pacijenata je imalo sepsu.

Sada se uvode nove mjere kako bi se osnažilo pridržavanje odobrenih uslova primjene u kliničkoj praksi. 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 pakovanjima ovih rastvora biti posebno istaknuta.

Ljekari ne smiju primjenjivati rastvore za infuziju koje sadrže HES izvan uslova dozvole za stavljanje ovih lijekova u promet, koji su detaljno navedeni u Sažetku karakteristika lijeka (SmPC), jer takva primjena lijeka može ozbiljno štetiti njihovim pacijentima.

Pored prethodno navedenih uputstava, molimo vodite računa da HES treba primjenjivati u najnižoj efikasnoj dozi (< 30 ml/kg) tokom najkraćeg vremena (< 24 sata). Liječenje treba sprovoditi uz stalno praćenje hemodinamike, kako bi se infuzija mogla zaustaviti čim se postignu odgovarajući hemodinamski ciljevi.

Cjelokupne, najnovije informacije o propisivanju ovih lijekova, njihovoj bezbjednoj i efikasnoj primjeni biće dostupne u odgovarajućem Sažetku karakteristika lijeka, koji je u obavezi da Vam dostavi odgovorna osoba u ime proizvođača ovih lijekova.

#### **Poziv na prijavljivanje neželjenih dejstava:**

▼ Ovaj lijek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbjednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka.

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenog dejstva lijeka, koji možete preuzeti sa portala CALIMS ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i poslati na jedan od sljedećih načina:

#### **Poštom na adresu:**

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore

Bulevar Ivana Crnojevića 64A, 81000 Podgorica

**Tel:** 020 310 280

**Fax:** 020 310 581

**Elektronskom poštom:** [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- **putem IS zdravstvene zaštite** (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih reakcija)
- **pomoću aplikacije za online prijavu**, kojoj se pristupa preko portala CALIMS – [www.calims.me](http://www.calims.me).

Kada prijavljujete neželjenu reakciju, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primenjivanim lijekovima, datum ispoljavanja neželjene reakcije i datum primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lijekove Hetasorb 6%, rastvor za infuziju i Hetasorb 10%, rastvor za infuziju, možete prijaviti i zaposlenima kompanije Hemofarm A.D. (odgovornom licu za farmakovigilancu), koji će obraditi slučaj i dostaviti ga CALIMS-u.

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije u vezi sa primjenom lijekova Hetasorb 6%, rastvor za infuziju i Hetasorb 10%, rastvor za infuziju, sprovođenjem bezbjednosnih mjera opisanih u ovom pismu i prijavljivanjem neželjenih reakcija, možete se obratiti odgovornom licu za farmakovigilancu kompanije Hemofarm A.D. za tržište Crne Gore :

Radmila Marojević, dipl.pharm.

8 marta 55a, Podgorica, Crna Gora

Tel. 020662330, Mob. 067269992

e-mail: [radmila.marojević@hemofarm.com](mailto:radmila.marojević@hemofarm.com)

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa lijekovima koji sadrže HES prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Zahvaljujemo Vam na saradnji,

Radmila Marojević dipl.pharm.

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Hemofarm A.D. PJ Podgorica

*Radmila Marojević*  
**Hemofarm A.D.**  
POSLOVNA JEDINICA - PODGORICA  
PODGORICA